Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2014-19

Isofétamide

(also available in English)

Le 29 août 2014

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2014-19F (publication imprimée)
H113-9/2014-19F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant l'isofétamide 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que l'isofétamide? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Descriptions de la matière active 9
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 9
1.3 Mode d'emploi 10
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 11
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 11
2.2 Méthode d'analyse de la préparation 11
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 11
2.4 Méthodes d'analyse des résidus 11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 12
3.1 Sommaire toxicologique 12
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 15
3.2 Dose aiguë de référence 16
3.3 Dose journalière admissible pour la population générale 17
3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et en milieu résidentiel 18
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 20
3.4.2 Exposition en milieu professionnel et risques connexes 21
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes 27
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 29
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale 29
3.5.2 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 30
3.5.3 Exposition globale et risques connexes 31
3.5.4 Limites maximales de résidus 31
4.0 Effets sur l'environnement 32
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 32
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement 35
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 36
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 45

5.0 Valeur 52
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 52
5.1.1 Lutte contre la pourriture grise chez le raisin 52
5.1.2 Lutte contre la sclérotiniose chez la laitue (laitue pommée et laitue frisée) 52
5.1.3 Lutte contre la pourriture à sclérotes chez le colza (sous-groupe de cultures 20A) 53
5.1.4 Lutte contre la pourriture grise chez les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) 54
5.1.5 Lutte contre la sclérotiniose en dollars dans le gazon sur les terrains de golf et dans les gazonnières 54
5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes 55
5.3 Avantages 55
5.3.2 Recensement des produits de remplacement 55
5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 55
5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 55
5.4 Utilisations appuyées 55
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 55
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 55
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 56
7.0 Sommaire 58
7.1 Santé humaine et sécurité 58
7.2 Risques pour l'environnement 59
7.3 Valeur 61
8.0 Projet de décision d'homologation 62
Annexe I Tableaux et figures 67
Tableau 1 Analyse des résidus 67
Tableau 2 Profil de toxicité de l'isofétamide en concentré soluble 400SC 67
Tableau 3 Profil de toxicité de l'isofétamide technique 68
Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'isofétamide 74
Tableau 5 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 75
Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur la métabolisation et l'évaluation des risques 86
Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement 87
Tableau 8 Produits de transformation de l'isofétamide 91
Tableau 9 Effets sur les espèces non ciblées 94
Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Organismes terrestres, sauf les oiseaux et les mammifères 100
Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Oiseaux 101
Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Mammifères 101
Tableau 13 Évaluation préliminaire des risques que pose l'IKF-5411 pour les organismes aquatiques 102

Tableau 14 Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux – Traitement du gazon 103
Tableau 15 Caractérisation approfondie des risques pour les mammifères – Traitement du gazon 104
Tableau 16 Évaluation de niveau 1 des risques pour les organismes aquatiques exposés à l'isofétamide à cause du ruissellement et de la dérive de pulvérisationt 106
Tableau 17 Produits de remplacement homologués (en date du 25 avril 2014) 107
Tableau 18 Liste des utilisations appuyées 108
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et incidences commerciales de ces limites 111
Références 113

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant l'isofétamide

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide technique Isofétamide (Technical Isofetamid Fungicide) et du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC (Isofetamid 400SC Fungicide), contenant la matière active de qualité technique isofétamide, pour la lutte contre diverses maladies causées par les champignons du genre *Botrytis* et du genre *Sclerotinia* chez le raisin, la laitue (laitue pommée et laitue frisée), le colza et les petits fruits de plantes naines, de même que dans le gazon des terrains de golf et des gazonnières.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que le volet de l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que de la valeur du fongicide technique Isofétamide et du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de

---

1 « Risques acceptables » comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de l'isofétamide, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation.[3] L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'isofétamide?

L'isofétamide est un fongicide à large spectre appartenant au groupe des inhibiteurs de la succinate déshydrogénase. Il inhibe la succinate déshydrogénase dans le complexe II de la chaîne respiratoire fongique. L'isofétamide est un fongicide localement systémique, qui permet de lutter efficacement contre des champignons pathogènes de l'embranchement des ascomycètes (c'est-à-dire des espèces du genre *Sclerotinia*) et de l'embranchement des deutéromycètes (c'est-à-dire des espèces du genre *Botrytis*). Il a des propriétés préventives et curatives.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'isofétamide peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, contenant de l'isofétamide, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Une personne peut être exposée à l'isofétamide par son alimentation (aliments et eau) ou lors de la manipulation ou de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant un pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique, l'isofétamide, s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'a pas provoqué ni irritation cutanée, ni réaction allergique cutanée; elle a causé une irritation minime des yeux.

La préparation commerciale, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, était faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'était irritante ni pour les yeux, ni pour la peau, et elle n'a pas causé de réaction allergique cutanée.

Rien n'indiquait que l'isofétamide avait causé des dommages au système nerveux ou au système immunitaire. On n'a relevé aucun effet sur la capacité à se reproduire. Aucun résultat ne laissait supposer que l'isofétamide avait endommagé le matériel génétique, et le composé n'a pas entraîné la formation de tumeurs. Chez les animaux exposés à des doses répétées d'isofétamide, les effets sur la santé touchaient notamment le foie, la thyroïde et le poids corporel.

Lorsque l'on a administré de l'isofétamide à des rates gravides, on a observé des malformations du système cardiovasculaire des fœtus en développement à des doses suffisantes pour provoquer des effets toxiques chez les mères.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets de l'isofétamide en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau) ont révélé que la population générale et tous les nourrissons (de moins de 1 an), soit la sous-population susceptible d'ingérer le plus d'isofétamide par rapport au poids corporel individuel, devraient être exposés à une dose représentant moins de 5 % de la dose journalière admissible. Selon ces estimations, les risques liés à une exposition chronique à l'isofétamide par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de population.

L'isofétamide n'est pas cancérogène. Une évaluation du risque de cancer découlant de l'exposition par le régime alimentaire n'est donc pas nécessaire.

La dose aiguë ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau) a été estimée à moins de 5 % de la dose aiguë de référence pour les femmes âgées de 13 à 49 ans. Elle n'est donc pas préoccupante pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus. Les limites maximales de résidus pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la limite maximale de résidus fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés à divers endroits au Canada et aux États-Unis, dans le cadre desquels on a appliqué de l'isofétamide sur des raisins, de la laitue, des fraises, du canola et des amandes, sont acceptables. Les limites maximales de résidus fixées pour cette matière active sont indiquées dans l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques en milieu résidentiel et en milieu autre que professionnel

Risques en milieu autre que professionnel

Les risques en milieu autre que professionnel ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est employé conformément au mode d'emploi que l'on propose de faire figurer sur son étiquette.

Les adultes et les jeunes pourraient être exposés à l'isofétamide lorsqu'ils jouent au golf sur des parcours traités. Comme cette activité devrait être à court et à moyen terme, les risques pour les golfeurs ne sont pas préoccupants.

Les adultes, les jeunes et les tout-petits pourraient être exposés à l'isofétamide lorsqu'ils se livrent à des activités d'autocueillette. Comme il devrait s'agir d'une exposition à caractère aigu, les risques pour la population générale ne sont pas préoccupants.

Risques liés à la manipulation du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC en milieu professionnel

Les risques en milieu professionnel ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est employé conformément au mode d'emploi que l'on propose de faire figurer sur son étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC ainsi que les travailleurs agricoles qui se rendent dans les champs fraîchement traités peuvent subir un contact cutané direct avec les résidus d'isofétamide. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange,

charge ou applique le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures, ainsi que des gants résistant aux produits chimiques pendant le mélange, le chargement et l'application, de même que lors du nettoyage et des réparations. L'étiquette interdit également aux travailleurs de retourner dans les champs traités au cours des 12 heures suivant l'application de ce fongicide. Compte tenu de ces énoncés placés sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la période d'exposition prévue pour les personnes qui manipulent le produit et pour les travailleurs, on peut conclure que les risques liés à l'exposition ne sont pas préoccupants pour ces personnes.

L'exposition occasionnelle devrait être largement inférieure à l'exposition subie par les travailleurs. Par conséquent, les risques sanitaires liés à l'exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque l'isofétamide est introduit dans l'environnement?

L'isofétamide est modérément persistant; sa principale voie de dissipation en milieu terrestre est la biotransformation et l'absorption par les plantes. Dans les études sur les sols, on a décelé un produit de transformation majeur de l'isofétamide, soit le 4-HP, et plusieurs produits de transformation mineurs. L'isofétamide peut pénétrer dans les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation et du ruissellement à partir des champs traités. En milieu aquatique, l'isofétamide se transforme rapidement par phototransformation dans les eaux claires et peu profondes, et donne ainsi du PPA et de l'IBA, des produits de transformation majeurs. Dans les eaux plus profondes, l'isofétamide s'associe aux sédiments par sorption.

On a évalué les risques que pose la préparation commerciale d'isofétamide, c'est-à-dire le fongicide Isofétamide 400SC, pour l'environnement. En milieu terrestre, aux doses d'application et selon le profil d'emploi proposé, le fongicide Isofétamide 400SC pourrait poser un risque pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages. Aucun risque n'a été relevé pour les lombrics, les abeilles, les insectes prédateurs et parasitoïdes utiles ou les plantes terrestres.

En milieu aquatique, on s'attend à ce que, à la dose d'application et selon le profil d'emploi proposés, le fongicide Isofétamide 400SC pose des risques aigus pour les poissons et les invertébrés aquatiques. L'exposition chronique à l'isofétamide pose des risques pour plusieurs groupes d'animaux, dont les poissons, les amphibiens et les invertébrés aquatiques d'eau douce. Comme les résidus d'isofétamide sont modérément persistants dans les sédiments aquatiques en conditions aérobies et anaérobies, les organismes aquatiques pourraient être exposés de manière prolongée à l'isofétamide selon le profil d'emploi proposé.

Ces risques peuvent être réduits grâce au respect de zones tampons lors de la pulvérisation et à des énoncés sur l'étiquette. Pour limiter les risques liés au ruissellement, on inclut des mises en garde sur l'étiquette. Des énoncés avertissant les utilisateurs des dangers pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages devront figurer sur l'étiquette.

L'isofétamide ne devrait pas se bioconcentrer ou se bioaccumuler chez les organismes aquatiques.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC?

Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, qui contient de l'isofétamide, s'est montré efficace contre la pourriture grise chez le raisin, la sclérotiniose chez la laitue (frisée et pommée), la pourriture à sclérotes chez le colza (sous-groupe de cultures 20A), la pourriture grise chez les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) et la sclérotiniose en dollars dans le gazon des terrains de golf et des gazonnières. Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est préparé sous forme de concentré soluble, et il est appliqué en traitement foliaire. Il ajoute un mode d'action à ceux dont on dispose pour combattre les maladies ciblées, ce qui permet de diversifier les moyens de lutte. De plus, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est actuellement examiné dans le cadre du programme des examens conjoints prioritaires de l'Accord de libre-échange nord-américain avec la United States Environmental Protection Agency; par conséquent, l'homologation de ce produit permettra aux agriculteurs canadiens et aux agriculteurs américains d'avoir accès à la même technologie.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme les risques pour les utilisateurs qui entrent en contact direct avec l'isofétamide par voie cutanée ou par inhalation des embruns de pulvérisation sont préoccupants, quiconque mélange, charge ou applique le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques pendant le mélange, le chargement et l'application, de même que lors du nettoyage et des réparations. L'étiquette interdit aux travailleurs de retourner dans les zones traitées au cours des 12 heures suivant l'application de ce fongicide. L'utilisation dans les serres, sur les pelouses en milieu résidentiel et par voie aérienne est assortie de restrictions. De plus, des énoncés standards ont été ajoutés à l'étiquette afin d'assurer une protection contre la dérive de pulvérisation.

Environnement

Des énoncés avertissant les utilisateurs des dangers pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages seront ajoutés sur l'étiquette. Celle-ci précisera aussi des zones tampons à respecter pour éviter la dérive de pulvérisation vers les milieux aquatiques.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de l'isofétamide, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez noter que, pour remplir les obligations du Canada en matière de commerce international, les limites maximales de résidus proposées feront aussi l'objet d'une consultation internationale, cela grâce à la transmission d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de l'isofétamide, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Isofétamide

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Descriptions de la matière active

Matière active Isofétamide

Utilité Fongicide

Nom chimique

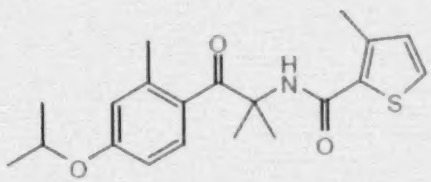
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)** *N*-[1,1-diméthyl-2-(4-isopropoxy-*o*-tolyl)-2-oxoéthyl]-3-méthylthiophène-2-carboxamide
2. **Chemical Abstracts Service (CAS)** *N*-[1,1-diméthyl-2-[2-méthyl-4-(1-méthyléthoxy)phényl]-2-oxoéthyl]-3-méthyl-2-thiophènecarboxamide

Numéro CAS 875915-78-9

Formule moléculaire $C_{20}H_{25}NO_3S$

Masse moléculaire 359,48

Formule développée



Pureté de la matière active 96,3 %

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Produit technique – Isofétamide technique

Propriété	Résultats
Couleur et état physique	Poudre brun pâle
Odeur	Inodore
Plage de fusion	103,5 à 105,0 °C
Point ou plage d'ébullition	Se décompose à > 176 °C sans bouillir
Masse volumique	1,18
Pression de vapeur à 20 °C	$4,2 \times 10^{-7}$ Pa
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1,2 \times 10^{-5}$ Pa.m^3.mol^{-1}
Spectre ultraviolet (UV)-visible	λ_{max} d'environ 260 nm, pas d'absorbance à > 340 nm en milieu acide, neutre ou basique

Propriété	Résultats
Solubilité dans l'eau à 20 °C	5,33 mg/L
Solubilité dans certains solvants organiques à 20 °C	Solvant — Solubilité (g/L) *n*-heptane — 1,2 *n*-octanol — 31,7 xylène — 61,4 1,2-dichloroéthane — > 250 acétone — > 250 méthanol — > 250 acétate d'éthyle — > 250
Coefficient de partage *n*-octanol/eau (K_{oe})	log K_{oe} : 2,5
Constante de dissociation (pK_a)	Ne se dissocie pas à pH de 4 à 10
Stabilité (température, métaux)	Stable au contact du fer, de l'aluminium, de l'acétate de fer et de l'acétate d'aluminium à 54 °C; dégradation photochimique : demi-vie = 1,38 h

Préparation commerciale – Fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré en suspension
Garantie	400 g/L
Description du contenant	Bouteille ou fût en plastique, 500 mL à 200 L
Masse volumique	1,09 à 1,12 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6 à 8
Propriétés oxydatives ou réductrices	Le produit ne devrait pas être oxydant d'après sa composition.
Stabilité à l'entreposage	Dans du polyéthylène haute densité et du poly(téréphtalate d'éthylène), le produit était stable après 2 semaines d'entreposage à 54 °C, après 7 jours d'entreposage à 0 °C, et après 2 ans d'entreposage dans des conditions d'entrepôt (températures variant entre -3 et 29 °C).
Corrosivité	Non corrosif pour le polyéthylène haute densité et le poly(téréphtalate d'éthylène) dans les études en accéléré et à long terme sur la stabilité pendant l'entreposage
Explosivité	Le produit ne devrait pas être explosif d'après sa composition.

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est préparé pour être utilisé comme traitement foliaire contre diverses maladies causées par les champignons du genre *Botrytis* et du genre *Sclerotinia* chez le raisin, la laitue (laitue pommée et laitue frisée), le colza (sous-groupe de cultures 20-A) et les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G), de même que dans le gazon des terrains de golf et des gazonnières. Les doses d'utilisation vont de 0,75 à 1,61 L/ha sur les cultures agricoles, et de 12,7 à 15,9 mL/100 m^2 sur le gazon. Lorsque les conditions sont propices aux maladies, il faut employer la dose la plus élevée qui est indiquée, et

effectuer les applications aux intervalles les plus courts. On recommande de procéder à des applications préventives. L'efficacité de la lutte contre les maladies est optimale lorsque le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est appliqué dans le cadre d'un programme de lutte intégrée.

1.4 Mode d'action

L'isofétamide, qui est un fongicide du groupe 7 (carboxamides), inhibe la succinate déshydrogénase dans le complexe II de la chaîne respiratoire fongique. L'enzyme cible de ce genre d'inhibiteurs, c'est-à-dire la succinate déshydrogénase, est un élément fonctionnel du cycle tricarboxylique et est liée à la chaîne de transport des électrons dans la mitochondrie. L'isofétamide a des propriétés préventives et curatives. Il fait aussi l'objet d'un transport systémique (ou translaminaire) local ayant un effet sur les champignons à divers stades de croissance.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

La méthode présentée pour l'analyse de la matière active dans la préparation a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes répondaient aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à leurs limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices d'origine environnementale. On présente un aperçu des méthodes d'analyse des résidus au tableau 1 de l'annexe I.

2.4 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem (méthode JSM0119 pour les matrices végétales) ont été élaborées et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi. La méthode SMV 8256542-04V et la méthode SMV 8256542-03V par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem ont été élaborées à des fins de collecte de données pour les matrices animales. Ces méthodes répondaient aux

exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision à leurs limites de quantification respectives. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus pour les matrices végétales. La méthode proposée aux fins de l'application de la loi pour les matrices végétales a été validée avec succès par un laboratoire indépendant. L'efficacité de l'extraction était adéquate dans le cas des échantillons radiomarqués (de raisins, de laitue, d'amandes et de haricots secs) analysés à l'aide de la méthode proposée aux fins de l'application de la loi.

Des méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse en tandem (méthodes SMV 8256542-04V et 8256542-03V pour les matrices animales) ont été élaborées à des fins de collecte de données. Il n'est pas nécessaire d'avoir une méthode pour l'analyse des denrées comestibles issues du bétail puisque l'on ne propose aucune limite maximale de résidus en raison de la possibilité négligeable que des résidus soient transférés vers ces matrices à la suite des utilisations proposées. Cependant, si des limites maximales de résidus sont requises pour des denrées provenant du bétail en raison de la possibilité que des résidus soient transférés à cause d'un nouveau profil d'emploi, il faudra présenter une méthode d'analyse adéquate pour les denrées provenant du bétail aux fins de l'application de la loi. On présente un aperçu des méthodes d'analyse des résidus au tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur l'isofétamide. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Les études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques découlant de l'exposition à l'isofétamide.

L'absorption et l'excrétion ont été rapides chez les rats des deux sexes à qui l'on avait administré une dose élevée unique, une faible dose unique ou de faibles doses répétées d'isofétamide radiomarqué par voie orale. La canulation du canal cholédoque a révélé que l'absorption était forte chez les deux sexes. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes au bout de 2 à 6 heures, chez les animaux traités à faibles doses, et au bout d'environ 8 heures, chez les sujets traités en dose élevée. La majeure partie de la dose administrée a été éliminée par les excréments dans un délai de 48 heures, l'élimination étant pour ainsi dire complète au bout de 4 jours. Les matières fécales constituaient la principale voie d'excrétion. L'excrétion par voie urinaire était environ cinq fois plus importante chez les femelles que chez les mâles. L'excrétion de la substance radiomarquée par voie biliaire était également forte chez les rats ayant subi une canulation du canal cholédoque, ce qui laisse supposer une réabsorption des métabolites biliaires, suivie d'une excrétion par l'urine. On a récupéré une quantité négligeable de substance radiomarquée dans l'air expiré. La demi-vie associée à l'élimination était d'environ 38 heures, quels que soient le sexe, la dose ou la position du radiomarqueur. Sept jours après l'administration du produit, les résidus dans les tissus étaient faibles; c'est dans le foie, le tube

digestif et la carcasse que l'on a mesuré les concentrations les plus élevées chez les deux sexes. Les concentrations de radioactivité étaient distribuées uniformément dans les organes et les tissus. La différence la plus marquée entre les sujets traités à faible dose et les sujets traités à forte dose était une augmentation de l'excrétion urinaire du radiomarqueur chez les femelles traitées à faible dose. Rien n'indiquait une accumulation de la radioactivité dans les tissus ou les organes.

L'isofétamide a été fortement métabolisé après son administration par voie orale, et on n'a relevé aucune différence qualitative de la métabolisation selon le sexe ou le radiomarqueur. La substance à l'essai a été rapidement métabolisée par *O*-désalkylation, hydroxylation et glucuronidation subséquente. Les voies de métabolisation secondaires faisaient intervenir une méthylation, une sulfatation et un clivage entre le cycle benzène et le cycle thiophène. On a trouvé le composé d'origine intact dans les matières fécales.

L'isofétamide s'est montré faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, il a causé une irritation minime des yeux, et il n'a pas entraîné d'irritation cutanée. Selon l'essai des ganglions lymphatiques locaux, l'isofétamide n'est pas un sensibilisant cutané chez la souris.

La préparation commerciale fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Chez le lapin, elle n'a pas entraîné d'irritation oculaire ou cutanée. Selon l'essai des ganglions lymphatiques locaux, le produit n'est pas un sensibilisant cutané chez la souris.

Les études à court terme dans lesquelles on a administré des doses répétées d'isofétamide par le régime alimentaire à des souris, des rats et des chiens ont révélé des effets sur le foie, la thyroïde et des glandes surrénales de même que sur le poids corporel. Par rapport aux témoins, on a enregistré une diminution du poids corporel ainsi qu'une augmentation du poids des glandes surrénales avec hypertrophie du cortex de celles-ci, une augmentation du poids du foie avec hypertrophie hépatocellulaire de même que des changements de la chimie clinique chez les souris traitées à l'isofétamide. Parmi les effets observés chez les rats traités avec de l'isofétamide figuraient une augmentation du poids des glandes surrénales, une augmentation du poids du foie avec hypertrophie hépatocellulaire, un accroissement de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, une hausse du temps de prothrombine et de thromboplastine de même que des changements de la chimie clinique. À des doses plus élevées, on a aussi noté une coloration foncée du foie ainsi qu'une hypertrophie accrue des glandes surrénales. L'administration d'isofétamide sous forme de capsules à des chiens a entraîné une augmentation du poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire, une coloration foncée et une hypertrophie visible du foie de même qu'une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, une hypertrophie des glandes surrénales une diminution du poids corporel de même que des changements de la chimie clinique. Dans l'étude de 28 jours sur la toxicité de l'isofétamide en doses répétées par voie cutanée chez le rat, on n'a constaté aucune toxicité systémique jusqu'à la dose limite.

On a administré de l'isofétamide par le régime alimentaire à des souris et des rats dans le cadre d'études à long terme. Dans l'étude sur la toxicité par voie orale chez la souris, on a noté une

hausse du poids du foie et des glandes surrénales, et une diminution du poids corporel à la plus forte dose administrée. Chez les rats ayant reçu de l'isofétamide pendant un ou deux ans, on a enregistré une augmentation du poids du foie et de la thyroïde, avec des effets correspondants à l'examen histopathologique et en ce qui concerne la chimie clinique, de même que des changements des basophiles des tubules rénaux. On n'a observé aucune tumeur attribuable au traitement chez les souris ou les rats après deux ans de traitement à l'isofétamide. On n'a relevé aucun signe d'augmentation de la toxicité avec l'accroissement de la durée du traitement chez quelque espèce que ce soit.

Dans une série d'études sur la génotoxicité comprenant un test d'Ames, un essai de clastogénicité sur cellules pulmonaires de hamster chinois in vitro, un essai de mutation génique sur lymphomes de souris et un test des micronoyaux in vivo chez la souris, on n'a relevé aucun signe indiquant que l'isofétamide a un potentiel mutagène ou clastogène.

Dans une étude de la toxicité par le régime alimentaire sur le plan de la reproduction portant sur plusieurs générations, les effets toxiques constatés chez les parents comprenaient une augmentation du poids du foie et de la thyroïde de même qu'un accroissement de l'hypertrophie hépatocellulaire et de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde chez les deux sexes et les deux générations. On a aussi observé un accroissement des corps d'inclusion éosinophiles cytoplasmiques dans le foie et une diminution du poids de la rate chez les mâles de la génération F_1, de même qu'une augmentation de la prise de poids corporel pendant la période d'allaitement chez les femelles des deux générations. Chez les petits des deux générations, on a noté une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, surtout pendant la période de 14 à 21 jours après la naissance, peut-être à cause de la consommation directe du composé. On a aussi enregistré une diminution du poids de la rate et du thymus chez les deux sexes et les deux générations. On n'a pas relevé de sensibilité accrue à l'isofétamide chez les jeunes animaux dans cette étude.

Dans une étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat, on a noté plusieurs malformations du système cardiovasculaire chez un seul fœtus traité à la dose intermédiaire. Il a été impossible d'écarter toute association avec le traitement puisque des malformations similaires ont été constatées chez deux fœtus de portées distinctes à la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses (soit la dose limite). Si l'on considère l'étude dans son entier, l'incidence des malformations chez les trois sujets était supérieure à la plage de valeurs chez les témoins historiques. On a relevé de la salivation, un comportement de frottement du menton et une augmentation du poids du foie chez les mères traitées à la dose intermédiaire. Il y a lieu de se demander si ces observations faites chez les mères traduisent une toxicité, mais on n'a pas effectué d'examen histopathologique ni d'évaluation des paramètres de chimie clinique, et les autres études sur la toxicité à court terme chez le rat laissent supposer que des effets toxiques liés au foie auraient vraisemblablement été notés à ces doses. Dans l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le lapin, on a enregistré une hausse du poids du foie à la dose limite, mais on n'a relevé aucun effet nocif chez les fœtus à quelque dose que ce soit. Rien n'indiquait une sensibilité particulière des jeunes chez les lapins.

Les batteries d'observations fonctionnelles relatives à la neurotoxicité dans les études sur la toxicité de l'isofétamide en doses répétées par le régime alimentaire chez le rat ont donné des résultats négatifs. Dans l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat, on a noté une diminution de l'activité motrice (déplacements) chez les femelles à la dose limite. On n'a relevé aucun signe de neurotoxicité dans l'étude de 90 jours en doses répétées sur la neurotoxicité chez le rat. L'ensemble des éléments probants laisse supposer que l'isofétamide n'est pas neurotoxique.

Dans un essai de 28 jours portant sur les effets de l'isofétamide sur les cellules formatrices d'anticorps chez la souris, on a constaté une hausse du poids du foie chez les sujets traités à la dose élevée. On n'a relevé aucun signe d'immunotoxicité.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la matière active de qualité technique, soit l'isofétamide, et sa préparation commerciale, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, sont présentés de manière synthétique aux tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les effets observés à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé ne sont pas indiqués dans le tableau 3 pour la plupart des études, cela par souci de concision. Les critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 4 de l'annexe I.

Déclarations d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets nocifs sur la santé ou l'environnement. On a regardé si l'isofétamide avait l'objet de déclarations d'incident au Canada et aux États-Unis, et on a considéré les autres renseignements soumis par le titulaire pendant le processus d'examen. En date du 13 mai 2014, aucun incident ayant touché la santé n'avait été déclaré à l'ARLA, et le titulaire n'a pas soumis d'autres données à ce sujet.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou de résidus issus des produits utilisés à proximité des maisons ou des écoles ou à l'intérieur de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de dix aux seuils d'effet pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, elle comporte la série habituelle d'études requises, y compris des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, et une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale, rien n'indiquait, dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, une sensibilité plus grande chez les fœtus que chez les mères. On a noté une incidence légèrement accrue des malformations du système cardiovasculaire chez les fœtus de rat. Ces effets graves se sont produits à des doses considérées comme suffisantes pour entraîner des effets toxiques chez les mères. On n'a constaté aucun effet nocif chez les lapins en développement. Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur deux générations chez le rat, on n'a observé aucun effet toxique sur le plan de la reproduction. Les effets relevés chez les petits se limitaient, dans cette étude, à une diminution du poids de la rate et du thymus, ainsi qu'à une baisse du poids corporel et de la prise de poids corporel, vraisemblablement attribuables à la consommation directe du composé pendant la période d'allaitement.

Globalement, la base de données est adéquate pour évaluer la sensibilité des jeunes. Les malformations observées chez les fœtus de rat ont été jugées graves, même si le caractère préoccupant de ces effets était atténué par la présence d'effets toxiques chez les rats adultes aux mêmes doses. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois pour les scénarios où l'on utilisait ce critère d'effet comme point de départ aux fins de l'évaluation des risques. Pour tous les autres scénarios, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

3.2 Dose aiguë de référence

Dose aiguë de référence (femmes de 13 à 49 ans)

Pour estimer les risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire (sur une journée), on a choisi l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, dans laquelle la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 100 mg/kg p.c./j, aux fins de l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO), soit 300 mg/kg p.c./j, on a noté de multiples malformations du système cardiovasculaire chez un fœtus. On a constaté des effets similaires chez deux fœtus de deux portées distinctes à 1 000 mg/kg p.c./j. Il est possible que ces effets se produisent après une seule exposition, et ils sont donc pertinents aux fins de l'établissement de la dose aiguë de référence. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'indiquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois. **Le facteur global (FG) est donc de 300.**

La dose aiguë de référence est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose aiguë de référence} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{100 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 0{,}3 \text{ mg/kg p.c. d'isofétamide}$$

Dose aiguë de référence (population générale, sauf les femmes de 13 à 49 ans)

Aucun critère d'effet aigu préoccupant pertinent pour la population générale n'a été relevé dans la base de données toxicologiques; on n'a donc pas établi de dose aiguë de référence pour ce groupe.

3.3 Dose journalière admissible pour la population générale

Pour estimer les risques liés à l'exposition répétée par le régime alimentaire, on a choisi l'étude de 1 an sur la toxicité chez le chien, dans laquelle la DSENO était de 5,3 mg/kg p.c./j, aux fins de l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé, soit 166 mg/kg p.c./j, on a noté des effets sur le foie, dont une augmentation du poids, une hypertrophie et des changements de la chimie clinique. C'est dans cette étude que l'on a enregistré la plus faible DSENO de la base de données; on a donc jugé que cette étude était la plus appropriée aux fins de l'évaluation des risques. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'indiquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un. **Le facteur global (FG) est donc de 100.**

La dose journalière admissible est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose journalière admissible} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{5{,}3 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}05 \text{ mg/kg p.c./j d'isofétamide}$$

Un facteur de 2 000 sépare la dose journalière admissible de la DSENO à laquelle des malformations ont été observées dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat.

Évaluation du risque de cancer

On n'a observé aucune tumeur attribuable au traitement chez les rats ou les souris; par conséquent, aucune évaluation du risque de cancer n'est nécessaire.

3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et en milieu résidentiel

Exposition à court terme et à moyen terme par voie cutanée (adultes)

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée pour les adultes, on a sélectionné l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat. L'étude de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat ne portait pas sur le critère d'effet préoccupant, à savoir les malformations, et il a donc fallu utiliser une étude par voie orale aux fins de l'évaluation des risques. À une dose de 300 mg/kg p.c./j, on a noté de multiples malformations du système cardiovasculaire chez un seul fœtus. On a relevé des effets similaires chez deux fœtus de portées distinctes à 1 000 mg/kg p.c./j. La dose de 300 mg/kg p.c./j était considérée comme toxique pour les mères. Une DSENO de 100 mg/kg p.c./j a été établie tant du point de vue de la toxicité pour les mères que de celui de la toxicité sur le plan du développement.

Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel, on a établi une marge d'exposition cible de 300. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique, et un facteur de trois a été appliqué à cause des effets préoccupants notés dans l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat. On considère que cette marge d'exposition assure la protection de tous les adultes, y compris les femmes enceintes, et celle des enfants qu'elles portent. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Exposition à court terme et à moyen terme par inhalation (adultes)

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition à court et à moyen terme par inhalation, on a sélectionné l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat. On ne disposait d'aucune étude sur la toxicité à court terme par inhalation, et une telle étude n'aurait pas porté sur le critère d'effet préoccupant. Une DSENO de 100 mg/kg p.c./j a été établie d'après les multiples malformations observées chez un seul fœtus et d'après la toxicité pour les mères enregistrées à 300 mg/kg p.c./j.

Pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel, on a établi une marge d'exposition cible de 300. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique, et un facteur de trois a été appliqué à cause des effets préoccupants notés dans l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat. On considère que cette marge d'exposition assure la protection de tous les adultes, y compris les femmes enceintes, et celle des enfants qu'elles portent. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Exposition à court terme et à moyen terme par voie cutanée (jeunes)

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée en milieu résidentiel pour les enfants, on a sélectionné l'étude de la toxicité à court terme par voie cutanée chez le rat. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j a été établie vu l'absence d'effet nocif.

Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, on a établi une marge d'exposition cible de 100. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. On considère que cette marge d'exposition assure la protection des enfants.

Exposition à court terme et à moyen terme par inhalation (jeunes)

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition à court et à moyen terme par inhalation en milieu résidentiel pour les enfants, on a sélectionné l'étude de la toxicité à court terme (90 jours) par voie orale chez le rat. Une DSENO de 7 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets sur le foie et les modifications de la chimie clinique notées à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 70 mg/kg p.c./j.

Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, on a établi une marge d'exposition cible de 100. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. On considère que cette marge d'exposition assure la protection des enfants.

Exposition globale à court et à moyen terme par voie orale et par inhalation (jeunes)

Aux fins de l'évaluation des risques globaux associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie orale et par inhalation en milieu résidentiel pour les enfants, on a sélectionné l'étude de la toxicité à court terme (90 jours) par voie orale chez le rat. Une DSENO de 7 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets sur le foie et les modifications de la chimie clinique notées à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 70 mg/kg p.c./j. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. On considère que cette marge d'exposition assure la protection des enfants. Il n'était pas nécessaire d'intégrer l'exposition par voie cutanée dans l'évaluation de l'exposition globale puisque l'on n'a pas relevé de critère d'effet commun (effets toxiques sur le foie) dans l'étude de la toxicité à court terme par voie cutanée chez le rat.

Exposition globale à court et à moyen terme par voie orale, par voie cutanée et par inhalation (adultes)

Aux fins de l'évaluation des risques globaux associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie orale, par voie cutanée et par inhalation en milieu résidentiel, on a sélectionné l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat. Une DSENO de 100 mg/kg p.c./j a été établie d'après les multiples malformations observées chez un seul fœtus et d'après la toxicité pour les mères enregistrées à 300 mg/kg p.c./j. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois, comme on l'expliquait dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition à l'isofétamide en milieu professionnel est de durée courte à moyenne, et se produit principalement par voie cutanée et par inhalation. L'exposition à l'isofétamide en milieu autre que professionnel est aiguë, de durée courte ou de durée moyenne, et se produit principalement par voie cutanée et par voie orale.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Le titulaire a présenté quatre études sur l'absorption cutanée qui visaient à caractériser la pénétration de l'isofétamide dans la peau lors de l'exposition en milieu professionnel : une étude in vivo chez le rat (doses fortes, intermédiaires et faibles); une étude in vitro chez le rat (doses fortes, intermédiaires et faibles); une étude in vitro chez l'humain (doses fortes et intermédiaires); une autre étude in vitro chez l'humain (doses fortes et faibles). Conformément aux directives de l'ARLA, on peut inclure une étude sur l'absorption cutanée in vitro chez l'humain si on l'accompagne d'études in vivo et in vitro chez les animaux dans le cadre d'une démarche en trois volets, pourvu que certaines normes et certains critères minimaux soient respectés, par exemple à la condition que les lignes directrices habituelles en matière d'études soient suivies, qu'aucune limitation importante ne soit visible, que le nombre de répétitions soit suffisant, et que le rapport entre le pourcentage d'absorption dans les études in vivo chez les animaux et le pourcentage d'absorption dans les études in vitro soit proche de un. En examinant les études soumises, on a constaté que le rapport entre le pourcentage d'absorption dans l'étude in vivo chez le rat et le pourcentage d'absorption dans les études in vitro n'était pas proche de un. Les études in vitro n'ont donc pas été acceptées, et seule l'étude in vivo chez le rat a été utilisée pour prédire l'absorption cutanée.

On a jugé que la valeur de 13 % pour l'absorption cutanée de l'isofétamide tirée de l'étude in vivo sur l'absorption cutanée chez le rat était la plus appropriée aux fins de l'évaluation des risques. L'examen de l'étude a indiqué que celle-ci était acceptable, et qu'elle n'était pas entachée de limitations importantes. On a prélevé des échantillons chez quatre rats de chacun des groupes traités à trois doses différentes. La forte dose était équivalente à celle de la préparation commerciale du produit, et les doses intermédiaires et faibles visaient à refléter les doses d'application lors de l'utilisation du produit. La valeur de l'absorption cutanée a été fondée sur

les résidus combinés mesurés dans les excréments (urine, matières fécales, eaux de lavage des cages), les tissus (peau voisine de la zone traitée, peau traitée, peau non traitée, carcasse, sang), la couche cornée de l'épiderme (y compris les deux premières bandes de ruban adhésif) et le produit du rasage du site d'administration de la dose (y compris les débris sur la lame de rasoir). La valeur choisie pour l'absorption cutanée a été fondée sur la faible dose, à 168 heures.

3.4.2 Exposition en milieu professionnel et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

Les personnes peuvent être exposées à l'isofétamide pendant le mélange, le chargement et l'application de ce produit. On a estimé l'exposition par voie cutanée et par inhalation subie par les travailleurs à partir des bases de données de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force (AHETF) et de l'Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF).

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC devraient subir une exposition à court et à moyen terme, principalement par voie cutanée et par inhalation. On a estimé l'exposition subie par les personnes qui mélangent, chargent et appliquent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC pour traiter des raisins, de la laitue, du colza (canola), des petits fruits de plantes naines ainsi que du gazon à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, d'une rampe de pulvérisation, d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, d'un pulvérisateur manuel à pression ou d'un pistolet de pulvérisation pour le gazon. On suppose que les travailleurs portent une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée propre au produit chimique n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine. Pour estimer l'exposition par voie cutanée et par inhalation subie par les travailleurs qui mélangent et chargent le produit, et qui l'appliquent à l'aide d'une rampe de pulvérisation, d'un pulvérisateur à réservoir dorsal ou d'un pulvérisateur manuel à pression, on a donc utilisé la version 1.1 de la PHED. La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, qui comprend un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques. De plus, pour estimer l'exposition lors du mélange et du chargement du produit et lors de son application à l'aide d'un pistolet de pulvérisation pour le gazon, on a utilisé les données de l'ORETF; en ce qui concerne l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, on a employé les données de l'AHETF (tableau 3.4.2.1.1).

L'exposition par voie cutanée a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et avec la valeur de l'absorption cutanée. L'exposition par inhalation a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, et en supposant une absorption par inhalation de 100 %. On a normalisé l'exposition en mg/kg p.c./j en utilisant 80 kg comme poids corporel d'un adulte.

Les estimations de l'exposition ont été comparées avec les critères d'effet toxicologique pertinents (DSENO) afin d'obtenir la marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 300. Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, les marges d'exposition étaient supérieures à la marge cible dans le cas de l'exposition par voie cutanée et par inhalation; les risques liés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC ne sont donc pas préoccupants si les travailleurs portent l'équipement de protection individuelle indiqué sur l'étiquette. Les estimations de l'exposition et des risques sont présentées au tableau 3.4.2.1.2.

Tableau 3.4.2.1.1 Estimations de l'exposition unitaire, selon les données de la PHED, de l'AHETF et de l'ORETF, subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application lorsqu'ils manipulent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC

EPI : une seule couche de vêtements et des gants		Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)			
		Exposition par voie cutanée	Exposition par voie cutanée selon la dose absorbée[a]	Inhalation[b]	Exposition unitaire totale[c]
Exposition unitaire pour les préposés au mélange et au chargement					
A	Mélange et chargement à découvert d'un liquide (scénario 3a)	51,14	6,65	1,6	8,25
Exposition unitaire pour les préposés à l'application					
B	Application à l'aide d'une rampe de pulvérisation (scénario 11)[d]	32,98	4,29	0,96	5,25
C	Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique (note de l'AHETF sur la pulvérisation pneumatique à partir d'une cabine ouverte)[e]	3 769,3	490,0	9,08	499,1
Exposition unitaire pour les préposés au mélange et au chargement + à l'application					
A+B	Mélange et chargement à découvert d'un liquide, application à l'aide d'une rampe de pulvérisation	84,12	10,9	2,56	13,5
A+C	Mélange et chargement à découvert d'un liquide, application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique	3 820,44	496,7	10,68	507,3
D	Liquide versé à découvert/pulvérisateur manuel à pression (scénario 21a)	943,37	122,6	45,20	167,8
E	Liquide versé à découvert/pulvérisateur à réservoir dorsal (scénario 23a)	5 445,85	708,0	62,1	770,1
F	Pistolet de pulvérisation pour le gazon (OMA002)[g]	785	102,1	4,0	106,1

[a]Ajustée en fonction d'un facteur d'absorption cutanée de 13 %.
[b]Taux d'inhalation léger, sauf dans le cas des pulvérisateurs à réservoir dorsal (modéré).
[c]Exposition unitaire totale : exposition selon la dose absorbée par voie cutanée + exposition par inhalation.
[d]Exposition unitaire associée à l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, pour une personne portant une seule couche de vêtements et ne portant pas de gants (données bénéficiant d'un degré de confiance plus élevé).
[e]Valeur de l'AHETF : EPI d'une personne appliquant le produit à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, sans

chapeau résistant aux produits chimiques.
[g]Valeur de l'ORETF : pistolet de pulvérisation à basse pression relié à un camion muni d'un réservoir de 871 L.

Tableau 3.4.2.1.2 Évaluation des risques pour les travailleurs portant une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques lorsqu'ils manipulent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC

Raisin	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)	STJ† (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)‡	ME¶
Pulvérisateur pneumatique	507,3	20	0,644	0,0817	1 224
Pulvérisateur manuel à pression	167,8	3	0,644	0,00405	24 671
Pulvérisateur à réservoir dorsal	770,1	3	0,644	0,0186	5 377

†Valeur par défaut pour la superficie traitée par jour; 150 L par jour dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur à réservoir dorsal et d'un pulvérisateur manuel, dans un volume d'eau minimum de 50 L/ha.
‡Exposition quotidienne = (exposition unitaire × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶D'après une DSENO = 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Laitue	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)	STJ† (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)‡	ME¶
Rampe de pulvérisation – agriculteur/spécialiste de la lutte antiparasitaire	13,5	26	0,360	0,00158	63 332
Pulvérisateur manuel à pression	167,8	3	0,360	0,00227	44 134
Pulvérisateur à réservoir dorsal	770,1	3	0,360	0,0104	9 619

†Valeur par défaut pour la superficie traitée par jour; 150 L par jour dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur à réservoir dorsal et d'un pulvérisateur manuel, dans un volume d'eau minimum de 50 L/ha.
‡Exposition quotidienne = (exposition unitaire × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶D'après une DSENO = 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Colza (canola)	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)	STJ† (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)‡	ME¶
Rampe de pulvérisation – agriculteur	13,5	107	0,350	0,00632	15 829
Rampe de pulvérisation – spécialiste de la lutte antiparasitaire	13,5	360	0,350	0,0213	4 705

†Valeur par défaut pour la superficie traitée par jour.
‡Exposition quotidienne = (exposition unitaire × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶D'après une DSENO = 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Petits fruits de plantes naines	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)	STJ† (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)‡	ME¶
Rampe de pulvérisation – agriculteur/spécialiste de la lutte antiparasitaire	13,5	26	0,496	0,00218	45 967
Pulvérisateur manuel à pression	167,8	3	0,496	0,00312	32 033
Pulvérisateur à réservoir dorsal	770,1	3	0,496	0,0143	6 982

†Valeur par défaut pour la superficie traitée par jour: 150 L par jour dans le cas de l'application à l'aide d'un pulvérisateur à réservoir dorsal et d'un pulvérisateur manuel, dans un volume d'eau minimum de 50 L/ha.
‡Exposition quotidienne = (exposition unitaire × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶D'après une DSENO = 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Gazon	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulé)	STJ† (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)‡	ME¶
Rampe de pulvérisation – terrain de golf	13,5	16	0,636	0,00172	58 253
Rampe de pulvérisation – gazonnière	13,5	30	0,636	0,00322	31 068
Pistolet de pulvérisation pour le gazon	106,1	2	0,636	0,00169	59 305

†Valeur par défaut pour la superficie traitée par jour.
‡Exposition quotidienne = (exposition unitaire × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
¶D'après une DSENO = 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition subie par les travailleurs se rendant sur les sites traités ainsi que des risques connexes

Les travailleurs se rendant sur les sites traités avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC pour y accomplir des tâches telles que le dépistage des organismes nuisibles, la transplantation, la récolte manuelle, etc., pourraient être exposés au produit. On considère que cette exposition serait à court et à moyen terme pour toutes les activités. Les travailleurs se rendant sur les sites traités seraient principalement exposés par voie cutanée. Comparativement à l'exposition par voie cutanée, l'exposition par inhalation n'est pas considérée comme une voie d'exposition importante pour les personnes se rendant sur les sites traités, puisque la matière active est relativement non volatile (pression de vapeur de $4{,}2 \times 10^{-10}$ kPa à 25 °C); une évaluation des risques liés à l'exposition par inhalation n'était donc pas requise.

On estime l'exposition par voie cutanée subie par les travailleurs se rendant sur les sites traités en couplant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence ou les valeurs des résidus transférables propres au gazon avec les coefficients de transfert propres à chaque activité. Les coefficients de transfert sont dérivés des données de l'Agricultural Re-entry Task Force.

Trois séries de données ont été soumises sur les résidus foliaires à faible adhérence propres au produit chimique concerné, et autant sur les résidus transférables propres au gazon. L'examen des études présentées sur les résidus foliaires à faible adhérence et les résidus transférables propres au gazon a indiqué que ces études étaient acceptables, et n'a révélé aucune limitation importante.

Les trois études sur les résidus foliaires à faible adhérence ont été effectuées sur des pommes, des raisins et des haricots à trois emplacements aux États-Unis. Dans le cas de l'étude sur le raisin, on a appliqué une solution d'isofétamide contenant 400 g m.a./L en dose de 652 g m.a./ha à l'aide d'équipement de pulvérisation pneumatique, avec des intervalles de 9 à 11 jours entre les traitements. Des échantillons ont été prélevés avant la première application, juste avant la troisième application (application finale) et jusqu'à 35 jours après la troisième application. Pour estimer l'exposition après l'application dans les cultures de raisin, on a utilisé le site d'étude sur les résidus foliaires à faible adhérence dans le raisin où la valeur maximale enregistrée pour ces résidus était la plus élevée. Dans le cas de l'étude sur les haricots, on a appliqué une solution d'isofétamide contenant 400 g m.a./L en dose de 500 g m.a./ha à l'aide d'un pulvérisateur manuel ou d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, avec des intervalles de 10 ou 11 jours entre les traitements. Des échantillons ont été prélevés avant la deuxième application et jusqu'à 35 jours après la seconde application (application finale). Pour estimer l'exposition après l'application dans les cultures de laitue, de colza (canola) et de petits fruits de plantes naines, on a utilisé le site d'étude sur les résidus foliaires à faible adhérence dans les haricots où la valeur maximale enregistrée pour ces résidus était la plus élevée, puisque la méthode d'application était équivalente, et que les feuilles des cultures sont lisses dans le cas des haricots, de la laitue, du colza (canola) et des petits fruits de plantes naines. Comme ni les pommes, ni d'autres cultures à feuilles cireuses ne figurent sur l'étiquette du produit, on n'a pas employé l'étude sur les résidus foliaires à faible adhérence chez les pommes dans le cadre de l'évaluation.

Les études sur les résidus transférables propres au gazon ont été effectuées sur trois espèces de graminées à gazon (le chiendent pied-de-poule, le pâturin et la fétuque), dans trois régions distinctes des États-Unis : en Arkansas, en Pennsylvanie et en Caroline du Nord. On a appliqué une solution d'isofétamide contenant 400 g m.a./L en dose de 508 g m.a./ha à l'aide de pulvérisateurs à CO_2 montés sur tracteur ou à réservoir dorsal, avec des intervalles de 13 à 15 jours entre les traitements. Les résidus transférables propres au gazon ont été évalués à l'aide de la méthode dite « Modified California Roller » (transfert sur tissu) avant la première application; 1 heure, 7 jours et 14 jours après la première application; 1 heure, 7 jours et 14 jours après la deuxième application; 1 heure, 8 heures, ainsi que 1, 2, 3, 5, 7, 14 et 21 jours après la troisième application (application finale). On a choisi l'étude menée en Pennsylvanie pour estimer les résidus transférables propres au gazon, puisque cet endroit était le plus représentatif du profil d'emploi au Canada.

On a comparé les estimations de l'exposition au critère d'effet toxicologique pour obtenir la marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 300. Les marges d'exposition obtenues pour les travailleurs se rendant sur les sites traités dépassent la marge d'exposition cible de 300 pour l'exposition par voie cutanée. Les risques en milieu professionnel découlant de l'exposition à l'isofétamide après l'application ne sont donc pas préoccupants si l'on respecte le délai de sécurité indiqué sur l'étiquette. Les estimations de l'exposition et des risques connexes sont présentées au tableau 3.4.2.2.1.

Tableau 3.4.2.2.1 Estimations de l'exposition après l'application ainsi que des risques connexes

Activité	Dose ($\mu g/cm^2$)	RFFA ou RT-G max. ($\mu g/cm^2$)[1]	Coefficient de transfert (cm^2/h)[2]	DS	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[3]	ME[4]
Raisin						
Transplantation	6,44	1,47	230	1 h	0,00439	22 778
Dépistage des organismes nuisibles, taille, désherbage manuel, propagation, lutte contre les oiseaux, réparation du treillis	6,44	1,47	640	1 h	0,0122	8 186
Irrigation (installation manuelle)	6,44	1,47	1 750	1 h	0,0334	2 994
Palissage/conduite, récolte manuelle, effeuillage	6,44	1,47	8 500	1 h	0,162	616
Incision annulaire, écimage-rognage	6,44	1,47	19 300	1 h	0,368	271
Incision annulaire, écimage-rognage	6,44	1,35	19 300	8 h	0,339	295
Incision annulaire, écimage-rognage	6,44	1,19	19 300	1 j	0,299	335
Laitue						
Désherbage manuel, éclaircissage	3,60	1,11	70	1 h	0,0010	98 662
Dépistage des organismes nuisibles	3,60	1,11	210	1 h	0,0030	32 887
Transplantation	3,60	1,11	230	1 h	0,0033	30 028
Récolte manuelle	3,60	1,11	1 100	1 h	0,0159	6 278
Irrigation (installation manuelle)	3,60	1,11	1 750	1 h	0,0253	3 946
Canola						
Dépistage des organismes nuisibles	3,50	1,08	1 100	1 h	0,0155	6 458
Petits fruits de plantes naines						
Désherbage manuel, taille manuelle	4,96	2,10	70	1 h	0,0019	52 364
Dépistage des organismes nuisibles, cultures de fraises	4,96	2,10	210	1 h	0,0057	17 455
Dépistage des organismes nuisibles, cultures de bleuetiers nains	4,96	2,10	1 100	1 h	0,0300	3 332

Transplantation	4,96	2,10	230	1 h	0,0063	15 937
Récolte manuelle	4,96	2,10	1 100	1 h	0,0300	3 332
Irrigation (installation manuelle)	4,96	2,10	1 750	1 h	0,0477	2 095
Gazon						
Aération, fertilisation, taille manuelle, désherbage mécanique, dépistage des organismes nuisibles, ensemencement	6,36	0,0899	1 000	1 h	0,0012	85 522
Tonte, arrosage, changement des coupes, réparation du système d'irrigation, entretien	6,36	0,0899	3 500	1 h	0,0041	24 435
Transplantation/plantation, récolte de gazon en plaques	6,36	0,0899	6 700	1 h	0,0078	12 765

[1]D'après les données des études sur les RFFA et les RT-G, extrapolées en fonction de la dose d'application maximale et du nombre d'applications indiqués sur l'étiquette.
[2]Coefficients de transfert provenant de l'ARTF.
[3]Exposition = (RFFA max. [µg/cm^2] × CT [cm^2/h] × 8 heures × absorption cutanée)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
[4]D'après une DSENO de 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes

3.4.3.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC n'est pas un produit à usage domestique; par conséquent, aucune évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'est requise.

3.4.3.2 Exposition après l'application et risques connexes

La population générale se rendant dans les zones traitées avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC pourrait subir une exposition après l'application. Même si le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC n'est pas destiné à être utilisé sur les pelouses en milieu résidentiel, il est employé sur les terrains de golf, qui peuvent être fréquentés par des enfants, des jeunes et des adultes. On considère que l'exposition subie lors de la pratique du golf est à court et à moyen terme. Sur les terrains de golf, les personnes sont principalement exposées par voie cutanée. L'isofétamide est jugé non volatil, et l'exposition à ce produit par inhalation après son application n'est pas préoccupante.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée subie par les golfeurs, on couple la valeur des résidus transférables propres au gazon avec le coefficient de transfert associé à la pratique du golf, et avec une durée d'exposition de 4 heures par jour. On a calculé les risques pour les adultes (16 ans et plus) et les jeunes (11 à 16 ans) en se servant d'une DSENO de 100 mg/kg p.c./j établie pour une exposition à court et à moyen terme par voie cutanée, avec une marge d'exposition cible de 300. On a calculé les risques pour les enfants (6 à 11 ans) en se servant d'une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j établie pour une exposition à court et à moyen terme par voie cutanée, avec une marge d'exposition cible de 100. Au tableau 3.4.3.2.1, on présente les marges d'exposition calculées pour le jour de l'application; elles sont supérieures à la marge d'exposition cible pour les adultes, les jeunes et les enfants jouant au golf.

On n'a pas effectué d'évaluation des risques globaux (risques chroniques par le régime alimentaire et risques liés à l'exposition par voie cutanée) pour les golfeurs, car on ne pouvait pas combiner l'exposition chronique par le régime alimentaire avec les études choisies pour représenter l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée.

Tableau 3.4.3.2.1 Estimations de l'exposition après l'application et des risques connexes pour les golfeurs se rendant sur des terrains de golf traités avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC

Activité	Dose ($\mu g/cm^2$)	RT-G max. ($\mu g/cm^2$)[1]	Coefficient de transfert (cm^2/h)[2]	Poids corporel (kg)	DS	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[3]	ME[4]
Golf							
Adultes	6,36	0,0899	5 300	80	1 h	0,00310	32 289
Jeunes	6,36	0,0899	4 400	57	1 h	0,00361	27 711
Enfants	6,36	0,0899	2 900	32	1 h	0,00424	236 042

[1]D'après les données des études sur les RT-G, extrapolées en fonction de la dose d'application maximale et du nombre d'applications indiqués sur l'étiquette.
[2]Coefficients de transfert provenant de l'ARTF.
[3]Exposition = (RT-G max. [$\mu g/cm^2$] × CT [cm^2/h] × 4 heures × absorption cutanée)/(p.c. × 1 000 µg/mg).
[4]Adultes et jeunes : d'après une DSENO de 100 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.
Enfants : d'après une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

Comme les fraises, les bleuets et les autres petits fruits de plantes naines peuvent être traités avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, la population générale pourrait subir une exposition aiguë à l'isofétamide lors des activités d'autocueillette. Cependant, l'évaluation de l'exposition des travailleurs (sous-population comprenant des femmes de 13 ans et plus) lors de la récolte manuelle (tableau 3.4.2.2.1) permet de garantir la protection contre l'exposition par voie cutanée subie par les personnes se livrant à des activités d'autocueillette, puisque cette exposition devrait être d'une durée de 2 heures (comparativement à 8 heures dans le cas des travailleurs).

On n'a pas procédé à l'évaluation de l'exposition globale découlant de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et de l'exposition par voie cutanée lors des activités d'autocueillette, puisque les risques estimés pour chacune des voies d'exposition étaient largement inférieurs au niveau préoccupant (NP), ce qui assure la protection contre l'exposition selon ce scénario. De plus, la toxicité aiguë n'était pas préoccupante dans le cas de l'exposition aiguë accidentelle par voie orale subie par les tout-petits qui portent leurs mains à leur bouche ou qui mangent des poignées de sol dans les champs.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable puisque le risque de dérive de pulvérisation est minime. L'application ne peut être faite sur des cultures agricoles que lorsque le risque de dérive vers des lieux d'habitation ou d'activité humaine comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des zones récréatives est faible compte tenu de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale

Aux fins de l'application de la loi, la définition des résidus dans les denrées d'origine végétale et animale désigne l'isofétamide. Aux fins de l'évaluation des risques, la définition des résidus dans les denrées d'origine végétale désigne l'isofétamide et le métabolite GPTC. Aux fins de l'évaluation des risques, la définition des résidus dans les denrées issues des ruminants désigne l'isofétamide et le métabolite PPA. Aux fins de l'évaluation des risques, la définition des résidus dans les denrées issues de la volaille désigne l'isofétamide. La méthode d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi est valide pour la quantification des résidus d'isofétamide et de GPTC dans les matrices issues des cultures. La méthode d'analyse aux fins de la collecte de données est valide pour la quantification des résidus d'isofétamide et de PPA dans les matrices d'origine animale. Les résidus d'isofétamide et de GPTC sont stables dans des matrices représentatives de cinq catégories de cultures (amandes et canola [cultures à forte teneur en huile], raisins [culture fortement acide], laitue [culture à forte teneur en eau], pommes de terre [culture à forte teneur en amidon] et haricots secs [culture à forte teneur en protéines]) pendant une durée allant jusqu'à 12 mois lorsque les produits sont entreposés au congélateur à environ -20 °C. Par conséquent, on considère que les résidus d'isofétamide et de GPTC sont stables dans toutes les matrices provenant de cultures et toutes les fractions transformées congelées pendant une période allant jusqu'à 12 mois. Les résidus d'isofétamide se sont concentrés dans les denrées transformées suivantes : raisins secs (par un facteur 2,3) et huile de canola (par un facteur 2,0). On ne s'attend pas à ce que le profil d'emploi actuel entraîne la présence de résidus quantifiables dans les matrices issues du bétail. Les essais sur les cultures au champ menés à divers endroits au Canada et aux États-Unis avec des préparations commerciales contenant de l'isofétamide employées aux doses recommandées (ou à des doses exagérées) sur le raisin, les fraises, le canola et les amandes sont suffisants pour valider les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

Les évaluations des risques aigus et chroniques par le régime alimentaire ont été effectuées à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID^{MC}, version 2.16), qui utilise des données à jour sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Survey of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les critères suivants ont été utilisés pour l'analyse de base ou intermédiaire des risques chroniques autres que les risques de cancer liés à l'isofétamide : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut et facteurs de transformation expérimentaux (lorsqu'on dispose de ces derniers), et résidus dans les raisins, les fraises, la laitue, le canola et les amandes d'après les médianes des résidus en essais contrôlés. Pour la population totale, l'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de l'isofétamide sur les produits destinés à la consommation humaine (uniquement) correspond, selon l'évaluation intermédiaire, à 0,6 % de la dose journalière admissible. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire à l'isofétamide présent dans les aliments et l'eau représente 2 % (0,000990 mg/kg p.c./j) de la dose journalière admissible pour la population générale. La plus forte exposition et le risque estimé le plus élevé concernent les nourrissons (de moins de 1 an); cette exposition correspond à 5 % (0,00239 mg/kg p.c./j) de la dose journalière admissible.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses suivantes ont été utilisées pour l'analyse de base des risques aigus associés à l'isofétamide : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut, et résidus dans ou sur les denrées issues des cultures correspondant aux limites maximales de résidus. Pour les femmes âgées de 13 à 49 ans (95^{e} centile, analyse déterministe), l'exposition aiguë par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de l'isofétamide sur les produits destinés à la consommation humaine (uniquement) correspond, selon l'évaluation intermédiaire, à 4 % de la dose aiguë de référence. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau est considérée comme acceptable : elle représente 5 % (0,0145 mg/kg p.c./j) de la dose aiguë de référence pour les femmes de 13 à 49 ans.

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Les risques globaux liés à l'isofétamide découlent de l'exposition attribuable à la consommation d'aliments et d'eau contaminées par le produit ainsi que de l'exposition associée aux utilisations en milieu résidentiel (golf). Pour obtenir des précisions sur l'exposition subie par les golfeurs, veuillez vous reporter à la section 3.4.3.

En outre, comme les fraises et les autres petits fruits de plantes naines peuvent être traités avec de l'isofétamide, les activités d'autocueillette peuvent donner lieu à une exposition faisant partie de l'exposition globale. L'évaluation des risques aigus par le régime alimentaire pour les femmes de 13 ans et plus garantit la protection contre l'exposition aiguë associée à la consommation de petits fruits pendant l'autocueillette. On n'a pas procédé à l'évaluation de l'exposition globale découlant de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et de l'exposition par voie cutanée lors des activités d'autocueillette, puisque les risques estimés pour chacune des voies d'exposition étaient largement inférieurs au NP, ce qui assure la protection contre l'exposition selon ce scénario.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.4.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Laitue frisée	7
Laitue pommée, raisins secs	5
Sous-groupe de cultures 13-07G, petits fruits de plantes naines	4
Sous-groupe de cultures 13-07F, petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi	3
Huile de canola, huile de lin, huile de moutarde, huile de sésame	0,03
Sous-groupe de cultures 20A, colza (valeur révisée)	0,015
Chair d'amandes	0,01*

*Valeur proposée pour les denrées importées.

Des limites maximales de résidus sont proposées pour chaque denrée contenue dans les groupes de cultures indiqués sur la page Web Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus de la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Pour d'autres renseignements sur les limites maximales de résidus dans le contexte international et sur les incidences commerciales de ces limites, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données provenant des essais sur le terrain ainsi que les estimations des risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 5 et 6 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

En milieu terrestre, l'isofétamide subit une biotransformation qui génère plusieurs produits de transformation secondaires. Selon les données fournies sur le devenir dans l'environnement, on s'attend à ce que l'isofétamide soit modérément persistant dans les sols. Dans les études en laboratoire sur le devenir du produit dans les sols, l'isofétamide était tanformé principalement par dégradation microbienne. En sols aérobies, la demi-vie de l'isofétamide se situait entre 25 et 66 jours, et même si elle était un peu plus longue dans les sols dont la température était inférieure à 20 °C, la persistance du produit demeurait modérée dans ces sols. En conditions anaérobies, l'isofétamide peut persister dans les sols pendant plus de 6 mois, mais moins d'un an; on considère donc qu'il est modérément persistant dans les sols anaérobies aussi. La phototransformation ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'isofétamide sur les sols. Dans le cadre de deux études de terrain où l'on a appliqué de l'isofétamide sur un sol nu dans des écozones américaines équivalentes aux écozones canadiennes, des résidus d'isofétamide demeuraient dans le sol au début de la saison de croissance suivante; ces résidus représentaient 9 à 15,3 % de la valeur maximale de résidus mesurée. On a noté une dissipation plus rapide dans les essais de terrain menés à des sites cultivés aux États-Unis. Comme le profil d'emploi proposé englobe l'application sur des cultures, les résultats de l'étude menée dans des parcelles cultivées dans le sud des États-Unis pourraient indiquer une dissipation légèrement plus rapide que prévu lorsque l'isofétamide est appliqué sur des cultures plutôt que sur le sol nu dans les conditions de terrain au Canada.

La sorption de l'isofétamide sur les particules de sol est modérée à forte, selon la teneur en carbone organique des sols. Selon les classifications de la mobilité dans les sols de McCall *et al.* (1981) et de Cohen *et al.* (1984), l'isofétamide a une modérée faible à modérée, selon la perméabilité et la teneur en matières organiques des sols. L'isofétamide pourrait atteindre les eaux de surface s'il se fixe par sorption sur les particules de sol entraînées par le ruissellement. Les critères utilisés pour ces classifications comprennent les suivants :

- K_{co} de 150 à 500 (mobilité modérée) et de 500 à 2 000 (faible mobilité) (le K_{co} de l'IFM se situe entre 281 et 615, selon la teneur en carbone organique du sol);
- solubilité dans l'eau > 30 mg/L (la solubilité de l'IFM dans l'eau est de 5,33 mg/L à pH 7);
- constante de la loi d'Henry inférieure à 10^{-2} atm m^3/mol (constante de la loi d'Henry de l'IFM = 2,7 E^{-8} atm m^3/mol);
- charge négative (complète ou partielle) aux pH ambiants (l'IFM ne se dissocie pas aux pH enregistrés dans l'environnement);
- demi-vie pour la réaction d'hydrolyse supérieure à 20 semaines (l'IFM résiste à l'hydrolyse);

- demi-vie pour la réaction de photolyse supérieure à 1 semaine (la demi-vie pour la photolyse de l'IFM en milieu aqueux est de 1,8 jour; le produit résiste la photolyse dans les sols – demi-vie de 267 jours);
- demi-vie dans le sol de plus de 2 à 3 semaines (la demi-vie de l'IFM dans les sols aérobies est de 22 à 55 jours; la demi-vie de l'IFM dans les sols anaérobies est de 572 jours, soit environ 82 semaines).

La méthode de Gustafson (1989) peut également être employée pour estimer le potentiel de lessivage des pesticides. La méthode d'évaluation de Gustafson fait appel à un indice d'ubiquité dans l'eau souterraine, qui est fondé sur la persistance et la mobilité du composé, et qui est calculé comme suit :

Indice d'ubiquité dans l'eau souterraine = $\log_{10}(t_{1/2\,sol}) \times (4 - \log_{10}(K_{co}))$

L'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine indique la capacité du composé à être lessivé. Dans l'équation de cet indice, le terme traduisant la persistance, c'est-à-dire la variable $t_{1/2\,sol}$ (demi-vie dans le sol) est le temps de dissipation à 50 % sur le terrain déterminé dans les études de dissipation sur le terrain, et il englobe la dissipation par volatilisation, phototransformation, et transformation biologique. Cependant, au lieu du temps de dissipation à 50 % sur le terrain, on utilisera des valeurs de demi-vie dans le sol ou de temps de dissipation à 50 % dans les sols aérobies établies en laboratoire dans l'équation de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine, cela parce que la valeur de dissipation sur le terrain pourrait englober la dissipation attribuable au lessivage et au ruissellement, et ainsi entraîner une sous-estimation du potentiel de lessivage dans l'équation.

Système de classification du potentiel de lessivage fondé sur les indices d'ubiquité dans l'eau souterraine

Indice d'ubiquité dans l'eau souterraine	Caractère probable
> 2,8	Lessivable
> 1,8 et < 2,8	À peine lessivable
< 1,8	Non lessivable

On a utilisé la plus faible valeur de K_{co} (281,1 mL/g dans le sol argileux SK961089) et la demi-vie la plus courte pour la biotransformation dans un sol aérobie (24,5 jours) dans le calcul de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine, cela afin de représenter le scénario le plus prudent du point de vue de l'indice d'ubiquité dans l'eau souterraine. L'indice d'ubiquité calculé pour l'isofétamide à partir de ces paramètres était de 2,15, ce qui place l'isofétamide dans la catégorie des produits à peine lessivables.

L'isofétamide est modérément à fortement adsorbable sur les particules de sol, et on ne s'attend pas à ce qu'il soit facilement entraîné par lessivage jusque dans les eaux souterraines. Dans les études de la dissipation sur le terrain menées dans des zones représentatives des régions canadiennes (Saskatchewan et Dakota du Nord), on n'a pas trouvé d'isofétamide à des profondeurs supérieures à 15 cm dans les sols.

Dans les études en laboratoire sur des sols aérobies et anaérobies, on a caractérisé le 4-HP parmi les nombreux produits de transformation secondaires; il atteignait au maximum 9,2 % de la dose de composé d'origine 30 jours après le traitement dans l'étude en sol aérobie, et 9,5 % de la dose de composé d'origine 150 jours après le traitement dans l'étude en sol anaérobie. Par contre, dans les études de la dissipation sur le terrain menées sur des sols nus en Saskatchewan et dans le Nord des États-Unis (Dakota du Nord), de même que sur le gazon dans le sud des États-Unis (Caroline du Sud), le 4-HP a été caractérisé parmi les principaux produits de transformation. Le 4-HP devrait être persistant dans les sols aérobies, même si l'on s'attend à ce que le potentiel de formation et/ou d'accumulation du 4-HP soit faible parce que, à la fin des études pertinentes, on n'a pas détecté de résidus de ce produit de transformation. Dans les études de la dissipation sur le terrain, le 4-HP a été le seul produit de transformation à être caractérisé. Les données sur l'adsorption du 4-HP en laboratoire indiquent que le 4-HP devrait être modérément mobile, même si, dans les études pertinentes, on a sporadiquement détecté des concentrations mesurables de 4-HP à une profondeur de 0 à 15 cm dans le sol, mais qu'on n'a pas détecté le produit à des profondeurs supérieures à 15 cm dans le sol. Par conséquent, le 4-HP ne devrait pas facilement atteindre les eaux souterraines par lessivage.

L'isofétamide est faiblement soluble dans l'eau. D'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry du produit, qui sont basses, il est peu probable que la volatilisation de l'isofétamide à partir des sols humides ou de la surface de l'eau soit une voie de dissipation importante dans l'environnement.

En milieu aquatique, on considère que l'isofétamide résiste à l'hydrolyse aux pH enregistrés dans l'environnement et, par conséquent, l'hydrolyse ne devrait pas constituer une voie de transformation importante dans la plupart des plans d'eau en milieu agricole. Dans les eaux limpides et peu profondes, l'isofétamide sera rapidement photolysé, et il est probable que la majeure partie de la substance subisse une photolyse avant de quitter la zone photique pour se loger dans les sédiments et dans les autres matières organiques. En eau plus profonde, la biotransformation aérobie et anaérobie ne devrait pas être une voie de transformation importante. Selon le type de sédiments, on s'attend à ce que l'isofétamide se lie fortement ou modérément aux sédiments aquatiques et/ou aux particules en suspension, cela d'après ses coefficients de partage entre le sol et l'eau. L'isofétamide est modérément persistant dans les milieux aquatiques aérobies, et persistants dans les milieux aquatiques anaérobies; par conséquent, le profil d'emploi proposé pourrait donner lieu à l'exposition de longue durée au produit pour les organismes aquatiques.

On ne s'attend pas à ce que l'isofétamide s'accumule dans le biote, puisque la valeur de son log K_{oe} est inférieure à 2,5 aux pH enregistrés dans l'environnement. Les données relatives au devenir de l'isofétamide et de ses principaux produits de transformation dans l'environnement

sont présentées aux tableaux 7 et 8 de l'annexe I. Les mécanismes de transformation de l'isofétamide dans les sols aérobies et dans l'eau sont résumés aux figures 1 et 2 de l'annexe I.

Globalement, les principales voies de dissipation en milieu terrestre sont l'absorption par les plantes, la dégradation par l'intermédiaire des microorganismes dans les sols aérobies, et l'adsorption sur les particules de sol. En milieu aquatique, la principale voie de dissipation devrait être la sorption sur les sédiments et la photolyse dans les eaux limpides et peu profondes, et la sorption sur les sédiments aquatiques dans les eaux profondes. On ne s'attend pas à ce que des résidus d'isofétamide soient présents dans l'atmosphère, et le produit ne devrait pas faire l'objet d'un transport à grandes distances dans l'atmosphère.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) correspondent aux concentrations de pesticides dans divers compartiments de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes dans les habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, à l'échelle de la population ou à l'échelle individuelle).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de répertorier les produits ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour recenser les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Le quotient de risque (QR) est obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis ce QR est comparé au NP (NP = 1). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

On a évalué les risques liés à l'isofétamide et à sa préparation commerciale, l'Isofétamide en concentré soluble 400SC, d'après le profil d'emploi de cette préparation commerciale et les données sur la toxicité pour les espèces représentatives suivantes (tableau 9 de l'annexe I) :

- une espèce de lombric, une espèce d'abeille et deux autres espèces d'arthropodes représentant les invertébrés;
- trois espèces d'oiseaux et une espèce de mammifère représentant les vertébrés;
- onze espèces cultivées représentant les plantes vasculaires.

Les QR calculés pour l'Isofétamide en concentré soluble 400SC lors de l'évaluation préliminaire ont été établis d'après les CPE décrites ci-dessous.

On a utilisé les CPE dans le sol comme estimations préliminaires afin d'évaluer les risques pour les organismes vivant dans le sol; on a supposé un dépôt de 100 % du produit pulvérisé sur le sol, un sol ayant une masse volumique de 1,5 g/cm^3, et une incorporation uniforme des résidus dans le sol jusqu'à une profondeur de 15 cm. On a utilisé les CPE dans le sol pour modéliser l'exposition subie par les lombrics, puisque l'on suppose que le sol est la principale voie d'exposition pour ces organismes (ingestion et contact).

Afin de déterminer les risques que pose l'isofétamide pour les plantes non ciblées dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on a estimé l'exposition d'après les doses maximales d'application proposées. Vu la faible pression de vapeur de l'isofétamide, il est peu probable que la volatilisation soit une source d'exposition pour les plantes non ciblées. Par conséquent, on a pris en considération le ruissellement et la dérive de pulvérisation pour estimer l'exposition des plantes terrestres et semi-aquatiques aux CPE d'isofétamide dans le cadre de l'évaluation préliminaire.

Les estimations de l'exposition associée aux sources possibles d'aliments pour les organismes terrestres qui ont été utilisées afin d'évaluer les risques pour les organismes terrestres ont été établies d'après le nomogramme de la United States Environmental Protection Agency (Hoerger et Kenaga, 1972; Kenaga, 1973; Fletcher, 1994) à partir de la dose d'application cumulative, qui prend en compte la dose employée à chaque application, le nombre d'applications par saison, l'intervalle entre les applications et la demi-vie par défaut pour la dissipation à partir des feuilles, soit 10 jours. Les arthropodes terrestres utiles pourraient être exposés par contact direct à la suite de la pulvérisation du produit, comme dans le cas des abeilles, ou par exposition aux résidus dans le sol. Certains prédateurs et parasites vivent principalement sur le feuillage, tandis que d'autres vivent surtout dans le sol; par conséquent, on évalue séparément l'exposition subie par les deux types d'organismes. Les estimations pour les oiseaux et les mammifères ont été exprimées tant en concentration maximale dans les aliments (ppm) qu'en dose quotidienne (mg/kg p.c./j), cela afin de refléter les différences de taux d'alimentation entre les animaux. L'exposition dépend du poids corporel de l'organisme ainsi que de la quantité et du type d'aliments consommée. Par conséquent, l'exposition quotidienne estimée (EQE) a été établie en fonction d'une série de poids corporels génériques représentant une gamme d'espèces (20, 100 et 1 000 g pour les oiseaux, et 15, 35 et 1 000 g pour les petits mammifères).

Afin d'estimer l'exposition par contact subie par les abeilles dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on a converti le critère d'effet toxicologique relatif à l'exposition par contact en dose au champ d'après Koch et Weiber (1997), en se basant sur la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois, en kg, que l'on a multipliée par 2,4 µg m.a./abeille pour 1 kg m.a./ha, ce qui donne une CPE de 1,56 kg m.a./ha (0,644 kg m.a./ha × 2,4 µg m.a./abeille pour 1 kg m.a./ha). On a estimé l'exposition par voie orale subie par les abeilles adultes en multipliant la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois (0,644 kg m.a./ha sur le raisin) par 29 µg m.a./abeille par kg/ha. Cette conversion est fondée sur les taux de consommation de nectar des abeilles butineuses dérivés principalement de Rortais *et al.* (2005) et de Crailsheim *et al.* (1992 et 1993).

4.2.2 Risques pour les organismes terrestres

On a caractérisé les effets sur l'isofétamide sur les espèces terrestres d'après une évaluation des données sur la toxicité pour les lombrics (court terme), les abeilles domestiques (court terme), deux arthropodes utiles (court terme), trois espèces d'oiseaux (court terme et reproduction), et onze espèces de plantes (levée des semis et vigueur végétative) (tableau 9 de l'annexe I).

L'isofétamide est qualifié de relativement non toxique pour les lombrics, les abeilles domestiques et les arthropodes terrestres utiles. Il est relativement non toxique pour les oiseaux et les mammifères en doses aiguës, même si les résultats des études sur la reproduction chez le colin de Virginie ont révélé une diminution du succès global de la reproduction (baisse du nombre d'oisillons normaux) à des doses d'ingestion supérieures à 25 mg m.a./kg p.c., et même si on a constaté, chez le canard colvert, un amincissement de la coquille des œufs à des doses d'ingestion ≥ 119 mg/kg p.c./j chez les mâles, et de 121 mg/kg p.c./j chez les femelles. On n'a observé aucun effet attribuable au traitement chez les plantes terrestres, sauf le maïs et la tomate (germination des graines). On n'a noté aucune diminution significative de la levée des semis ou de la survie chez les autres espèces par rapport aux témoins, et cela, quelle que soit la dose employée.

On a procédé à une évaluation préliminaire des risques pour les lombrics, les abeilles domestiques, les arthropodes prédateurs et parasites, les oiseaux, les petits mammifères et les plantes terrestres puisque ces organismes pourraient être exposés à cause de l'application directe, du contact avec des matières traitées ou de l'ingestion d'aliments contaminés. Les QR calculés pour les organismes terrestres dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont résumés au tableau 10; ils ont été établis d'après les CPE décrites ci-dessous, et d'après les critères d'effet toxicologique présentés au tableau 9. Les CPE sont fondées sur une dose d'application de 638 g m.a./ha, en supposant 8 applications à intervalles de 14 jours, et soit une demi-vie dans le sol de 66,2 jours, soit une demi-vie par défaut de 10 jours pour la dissipation à partir des feuilles. Lorsque cela était pertinent, on a fondé l'évaluation sur l'hypothèse selon laquelle le régime alimentaire était entièrement constitué de sources d'aliments contaminés par de l'isofétamide. De plus, on a supposé que les plantes non ciblées ainsi que les sources d'aliments exploités par les oiseaux et les mammifères à l'extérieur du champ traité se trouvaient à au moins 1 m du dernier couloir de pulvérisation, dans la direction du vent, et ne seraient donc exposées qu'à 6 % des concentrations attendues dans le champ, cela à cause de la dérive de pulvérisation produite par les applications à l'aide d'une rampe de pulvérisation ($CEE_{hors\ champ} = CEE_{au\ champ} \times 0{,}06$).

Invertébrés terrestres

Lombrics : Les lombrics pourraient être exposés à l'isofétamide par ingestion de sol traité. On ne s'attend pas à ce que l'application d'Isofétamide en concentré soluble 400SC aux doses d'application proposées au Canada pose un risque pour les lombrics. À la dose d'application cumulative proposée (sur le gazon), le risque aigu associé à l'isofétamide était inférieur au NP pour les lombrics (tableau 10).

Pollinisateurs : Selon le système de classification d'Atkins (1981; dose létale à 50 % > 10,99 µg/abeille considérée comme relativement non toxique; dose létale à 50 % = 2,0 à 10,99 µg/abeille considérée comme modérément toxique et dose létale à 50 % = 0,001 à 1,99 µg/abeille considérée comme fortement toxique), l'isofétamide est relativement non toxique pour les abeilles exposées au produit par contact aigu (dose létale à 50 % > 100 µg m.a./abeille) et par voie orale (dose létale à 50 % = 30 µg m.a./abeille). Koch et Weiber (1997) ont étudié l'exposition possible aux pesticides par contact grâce à des applications d'un traceur fluorescent (fluorescéine sodique) dans des vergers de pommiers et dans des champs de *Phacelia tanacetifolia* en Allemagne, pendant la floraison. Des abeilles butinaient pendant la

pulvérisation; le traceur pouvait donc être pulvérisé directement sur certaines d'entre elles, ce qui représenterait le pire cas d'exposition par contact. Les abeilles domestiques sont des pollinisateurs importants, et elles peuvent être exposées à des résidus d'isofétamide à cause de l'application directe ou du contact avec des matières végétales traitées. On a utilisé la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois (644 g m.a./ha sur le raisin) pour estimer l'exposition par contact découlant des applications foliaires. Afin de comparer la dose d'application au critère d'effet toxicologique relatif à l'exposition aiguë par contact tiré des études en laboratoire (µg m.a./abeille), il est nécessaire de convertir les kg m.a./ha en µg m.a./abeille. La valeur correspondant à la limite supérieure des résidus proposée pour estimer l'exposition des abeilles domestiques est fondée sur la valeur maximale de résidus indiquée par Koch et Weiber (1997), soit 2,4 µg m.a./abeille pour 1 kg m.a./ha). Les résidus estimés par abeille après une seule application de 644 g m.a./ha sur le raisin sont de 1,55 µg m.a./abeille. On a calculé le QR en divisant cette valeur par la dose létale à 50 % par contact sur 48 h, soit plus de 100 µg m.a./abeille.

On a estimé l'exposition par voie orale subie par les abeilles adultes en multipliant la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois (0,644 kg m.a./ha sur le raisin) par 29 µg m.a./abeille par kg/ha. Cette conversion est basée sur les taux de consommation de nectar des abeilles butineuses dérivés principalement de Rortais *et al.* (2005) et de Crailsheim *et al.* (1992 et 1993. Après la conversion, l'exposition orale estimée est de 18,7 µg m.a./abeille, d'après la dose d'application unique sur le raisin. On a calculé le QR en divisant cette valeur par la dose létale à 50 % par voie orale sur 48 h, soit 30 µg m.a./abeille.

Pour l'exposition aiguë de niveau 1, le NP est de 0,4. Cette valeur est basée sur une pente médiane de 3,2 établie pour la courbe dose-réponse d'après les études sur la toxicité aiguë par contact et la toxicité par voie orale, et sur une limite de 10 % de mortalité (taux de mortalité permis dans les groupes témoins selon les lignes directrices sur les essais). Les résultats indiqués au tableau 10 montrent que le NP était légèrement dépassé (RQ = 0,6) dans le cas de l'exposition aiguë par voie orale. Cette évaluation était fondée sur un critère d'effet prudent, soit plus de 30 µg m.a./abeille (matière active de qualité technique), établi d'après les taux de consommation de nectar tirés de Rortais *et al.* (2005) et de Crailsheim *et al.* (1992 et 1993) et des doses d'application sur le gazon et le raisin. Un QR de 0,5 a été calculé pour les doses plus faibles employées sur les bleuets, les fraises et les canneberges (groupe de cultures 13). Les QR ne dépassaient pas le NP pour les autres doses et cultures proposées. Selon le nouveau cadre d'évaluation des risques pour les pollinisateurs (livre blanc, 2012), s'il existe un risque au niveau préliminaire, il faut obtenir des données de niveau 1, c'est-à-dire soit une étude menée en partie sur le terrain, soit une étude sur les résidus dans le pollen ou le nectar, soit les deux. Dans le cas présent, en raison du mode d'action (ne ciblant pas spécifiquement les abeilles immatures), du fait que le critère d'effet par voie orale n'est pas un véritable critère d'effet, mais est supérieur à 30 µg m.a./abeille, et du fait que le critère d'effet fixé pour la préparation commerciale est supérieur à 100 ug m.a./abeille, des données de niveau 1 ou les données sur le couvain ne sont pas requises. De plus, le Federal Insecticide Fungicide and Rodenticide Act Scientific Advisory Panel a jugé que le NP de 0,4 était très prudent.

Ce NP était fondé sur un degré d'effet qui correspondrait aux valeurs de fond (c'est-à-dire la mortalité chez les témoins) dans des études en laboratoire. Le NP n'était pas dépassé pour les abeilles exposées par contact aigu aux résidus d'isofétamide générés par les utilisations proposées.

Arthropodes prédateurs et parasites : Les arthropodes prédateurs et parasites pourraient être exposés à l'isofétamide par contact avec des matières végétales traitées et par la consommation des cultures cibles dans les champs traités. À l'heure actuelle, il n'existe pas de méthode pour estimer les CPE dans les aliments des arthropodes utiles et, par conséquent, on évalue seulement les risques liés à l'exposition à court terme par contact. On a examiné plusieurs études sur la toxicité de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC pour les arthropodes prédateurs (tableau 9). D'après les études soumises, les doses létales à 50 % étaient supérieures à 1 000 g m.a./ha pour l'*Aphidus rhopalosiphi* et pour le *Typhlodromus pyri*. On a fait subir à des guêpes parasitoïdes une exposition aiguë à l'isofétamide (sur 48 h) en se fondant sur des CPE établies d'après la dose saisonnière cumulative maximale (1 026,95 g m.a./ha); les risques calculés pour l'exposition au champ et hors champ étaient négligeables (tableau 10). D'après la mortalité enregistrée chez le *T. pyri*, l'isofétamide poserait des risques négligeables pour les arthropodes prédateurs dans les champs traités et dans les zones voisines de ces champs. Il n'est donc pas nécessaire de mettre en œuvre des mesures de réduction des risques.

Oiseau et mammifères sauvages

Toxicité pour les oiseaux
Les données dont on dispose sur la toxicité aiguë indiquent que l'isofétamide est pour ainsi dire non toxique pour le colin de Virginie (*Colinus virginianus*,) et le serin des Canaries (*Serinus canaria*,) selon les études sur l'exposition par voie orale (gavage). Une étude sur l'exposition par gavage oral chez le canard colvert a été déclarée invalide à cause des effets émétiques constatés chez 10 des 12 oiseaux. Les études sur la toxicité aiguë par le régime alimentaire chez le colin de Virginie et le canard colvert indiquent aussi que l'isofétamide est pour ainsi dire non toxique pour les oiseaux en doses aiguës. Les études sur les effets de l'exposition chronique par le régime alimentaire sur la reproduction chez le colin de Virginie et le canard colvert ont montré que l'isofétamide était toxique sur le plan de la reproduction chez les oiseaux, les concentrations sans effet nocif observé étant respectivement de 276 et de 285 mg m.a./kg d'aliments chez ces espèces. Toutes les études sur la toxicité chez les oiseaux portaient sur la matière active de qualité technique (isofétamide).

Toxicité pour les mammifères
Les critères d'effet choisis pour traduire la toxicité chez les mammifères sont présentés au tableau 9. En ce qui concerne les critères d'effet relatifs à l'exposition aiguë, on a sélectionné la dose létale à 50 % tirée de l'étude sur la toxicité aiguë par voie orale (gavage) chez le rat, soit plus de 2 000 mg m.a./kg p.c., pour traduire la toxicité aiguë chez les mammifères sauvages.

En ce qui concerne les effets sur le plan de la reproduction chez les mammifères, on a choisi l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations chez le rat pour établir le critère d'effet sur le plan de la reproduction, puisque l'on a noté des effets sur la

reproduction à une dose de 659 mg m.a./kg p.c./j. Ce critère d'effet conférait également une protection contre les effets sur le plan du développement constatés à plus de 300 mg/kg p.c./j dans l'étude de la toxicité par gavage sur le plan du développement chez les rats Sprague-Dawley (22 femelles/groupe; doses de 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j), sans le cadre de laquelle les effets suivants ont été observés : malformations viscérales du cœur et/ou des principaux vaisseaux sanguins, notamment une rotation anormale du cœur, une artère pulmonaire étroite, un déplacement de l'artère pulmonaire vers le dos, une communication interventriculaire musculaire, une communication interventriculaire membraneuse, un canal artériel absent, des fistules de l'aorte ascendante/de l'artère pulmonaire et une veine cave caudale incomplète avec persistance de la veine cardinale. Les effets sur le plan du développement observés sont importants, mais on ne disposait d'aucun renseignement sur les incidences, et la relation entre ces effets et le succès de la reproduction chez les petits mammifères dans les champs n'est pas claire. Par conséquent, on considère que les effets notés dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement sont couverts par le critère d'effet établi dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations.

Oiseaux – Évaluation préliminaire
Le gibier à plumes terrestre et la sauvagine pourraient être exposés aux résidus d'isofétamide par la consommation de végétaux traités ou de proies contaminées, ou à cause de la dérive de pulvérisation.

Avant de calculer le QR, on a converti les critères d'effet toxicologique exprimés en concentrations (mg m.a./kg d'aliments, comme les résultats des études sur la toxicité à court terme par le régime alimentaire et sur la toxicité à long terme sur le plan de la reproduction) en doses quotidiennes (mg m.a./kg p.c./j). Celles-ci ont été établies d'après le taux d'ingestion d'aliments et le poids corporel des oiseaux observés pendant la période d'exposition des différents essais sur la toxicité, cela à l'aide de l'équation suivante : dose quotidienne (mg m.a./kg p.c./j) = critère d'effet toxicologique (mg m.a./kg d'aliments) × taux d'ingestion alimentaire (kg d'aliments/oiseau/j) × 1/p.c. générique (kg).

L'évaluation préliminaire des risques (tableau 11) a été fondée sur la dose d'application saisonnière maximale sur le gazon (8 × 638 g m.a./ha à intervalles de 14 jours, avec une demi-vie de 10 jours pour la dissipation à partir des feuilles), que l'on a convertie en EQE. L'exposition dépend du poids corporel de l'organisme ainsi que de la quantité et du type d'aliments consommés, et on a utilisé une série de poids corporels génériques représentant une gamme d'espèces (20, 100 et 1 000 g) dans l'évaluation préliminaire des risques. L'EQE a été calculée à l'aide de la formule suivante : taux d'ingestion alimentaire/p.c. générique × CPE. Pour chaque poids corporel, le taux d'ingestion alimentaire a été calculé à l'aide des équations tirées de Nagy (1987).

De plus, on prend en compte une série de préférences alimentaires dans le cadre de l'évaluation préliminaire : régime composé à 100 % de petits insectes dans le cas des insectivores, à 100 % de fruits pour les frugivores, à 100 % de grain et de graines pour les granivores, et à 100 % de feuillage pour les herbivores. Comme on ne connaît aucun oiseau de petite taille qui, en Amérique du Nord, se nourrit principalement de feuillage ou d'herbe, on n'a pas calculé l'EQE pour les oiseaux de petite taille et de taille moyenne (20 et 100 g) dont le régime alimentaire se composerait à 100 % de plantes. Les expositions quotidiennes estimées dans l'évaluation préliminaire des risques sont présentées au tableau 11.

On a calculé les QR en comparant les critères d'effet toxicologique appropriés (dose létale à 50 % ou dose sans effet observé traduisant la plus grande sensibilité, exprimée en mg m.a./kg p.c./j) avec l'EQE. Dans l'évaluation préliminaire, on a employé l'EQE la plus prudente au champ et hors champ pour chaque régime alimentaire. De plus, on a divisé les critères d'effet toxicologique relatifs à l'exposition aiguë par voie orale (exposition sur une journée) et à l'exposition par le régime alimentaire (exposition sur 5 jours) par un facteur de dix afin de tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces ainsi que de divers degrés de protection (protection de la communauté, de la population ou du sujet).

Les QR déterminés pour chaque taille d'oiseau (20 g, 100 g et 1 000 g) et chaque régime alimentaire dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont présentés au tableau 11. Les QR au champ dépassent le NP pour toutes les tailles d'oiseaux en ce qui concerne les effets sur la reproduction.

Oiseaux – Caractérisation approfondie
La caractérisation approfondie des risques à partir des résidus moyens selon le nomogramme a révélé des risques sur le plan de la reproduction pour tous les oiseaux de petite taille, quel que soit leur régime alimentaire, pour les insectivores et les frugivores de taille moyenne ainsi que pour les herbivores de grande taille. On n'a décelé aucun risque d'après les valeurs maximales ou moyennes du nomogramme pour les scénarios d'exposition hors champ, et cela, quel que soit le régime alimentaire. On a relevé des risques sur le plan de la reproduction associés à l'exposition au champ pour les oiseaux de petite taille, de taille moyenne et de grande taille se nourrissant d'insectes, et pour les oiseaux de grande taille se nourrissant d'herbes courtes. Sachant que ces sources d'aliments sont pertinentes dans le cas du traitement du gazon, on n'a pas approfondi davantage l'évaluation puisqu'il existait un risque évident lorsque l'on prenait en considération les résidus maximaux et les résidus moyens, ce qui signifie que des effets nocifs sont susceptibles de découler de la présence d'une vaste gamme de concentrations de résidus dans les aliments au champ. Un énoncé approprié doit être ajouté sur l'étiquette de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC afin d'indiquer l'existence de ce danger.

Pour résumer, l'utilisation de l'isofétamide à la dose maximale proposée sur le gazon, soit 8 applications de 638 g m.a./ha à intervalles de 14 jours, pose des risques préoccupants sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (tableau 14).

Mammifères – Évaluation préliminaire – Applications sur le gazon
Les mammifères sauvages pourraient être exposés aux résidus d'isofétamide s'ils consomment de la végétation traitée et/ou des proies contaminées.

Pour caractériser l'exposition aux fins de l'évaluation des risques, on a converti les résultats du nomogramme fondés sur les doses d'application saisonnières maximales sur le gazon (8 × 644 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours, avec une demi-vie de 10 jours pour la dissipation à partir des feuilles) en EQE. Comme l'exposition possible dépend de la vitesse du métabolisme de l'organisme, laquelle est liée au poids corporel de l'organisme, on a utilisé une série de poids corporels génériques (15, 35 et 1 000 g pour les mammifères). On a aussi tenu compte de la quantité et du type d'aliments consommés, cela en se fondant sur une série générique de préférences alimentaires dans le cadre de l'évaluation préliminaire : régime composé à 100 % de petits insectes dans le cas des insectivores, à 100 % de fruits pour les frugivores, à 100 % de grain et de graines pour les granivores, et à 100 % de feuillage pour les herbivores. Comme chez les oiseaux, on n'a pas fait d'évaluation pour les mammifères de petite taille qui se nourriraient exclusivement de plantes. L'EQE a été calculée à l'aide de la formule suivante : taux d'ingestion alimentaire/p.c. générique × CPE. Pour chaque poids corporel, le taux d'ingestion alimentaire a été calculé à l'aide des équations tirées de Nagy (1987).

On a calculé les QR en comparant les critères d'effet toxicologique appropriés (dose létale à 50 % ou dose sans effet observé traduisant la plus grande sensibilité, exprimée en mg m.a./kg p.c./j) avec l'EQE. Dans l'évaluation préliminaire, on a employé l'EQE la plus prudente pour chaque régime alimentaire. De plus, on a divisé le critère d'effet toxicologique relatif à l'exposition aiguë par voie orale par un facteur de dix afin de tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces ainsi que de divers degrés de protection (protection de la communauté, de la population ou du sujet). Les QR déterminés pour chaque taille de mammifères et chaque régime alimentaire de prédilection sont présentés au tableau 12.

Le NP n'était pas dépassé pour les mammifères sauvages de petite taille subissant une exposition aiguë à l'isofétamide (tableau 12). Cependant, les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire d'après les critères d'effet relatifs à la reproduction dépassaient le NP pour les mammifères de taille moyenne consommant des herbes. Les risques sur le plan de la reproduction associés à l'exposition ont été établis d'après une DSENO de 65,8 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité par le régime alimentaire sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat. D'après ce critère d'effet, les mammifères herbivores de taille moyenne (35 g) se nourrissant exclusivement d'herbes courtes qui sont exposés à l'isofétamide au champ pourraient courir des risques. On ne prévoit pas de risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères se nourrissant seulement hors champ. On a procédé à une évaluation approfondie des scénarios d'exposition au champ et hors champ.

Mammifères – Caractérisation approfondie – Applications sur le gazon
Lorsque l'on considérait les résidus moyens selon le nomogramme, le NP n'était pas dépassé pour les mammifères de taille moyenne se nourrissant exclusivement d'herbes au champ ou hors champ. On s'attend à ce que les mammifères soient exposés à toute une gamme de concentrations de résidus dans leurs sources d'aliments, mais seules les concentrations les plus élevées, dans ce spectre, devraient entraîner des effets. Il n'a pas été nécessaire d'approfondir davantage l'évaluation, par exemple en précisant les critères d'effet.

Pour résumer, l'utilisation de l'isofétamide à la dose maximale proposée sur le gazon, soit 8 applications de 638 g m.a./ha à intervalles de 14 jours, pose certains risques pour les petits mammifères sauvages (tableau 15). Des énoncés indiquant l'existence de dangers devront figurer sur l'étiquette du produit.

Plantes terrestres
Les plantes terrestres non ciblées pourraient être exposées à l'isofétamide à cause de la dérive de pulvérisation au moment de l'application, ou à la suite de l'entraînement du sol traité par le ruissellement après un épisode de forte pluie. À l'heure actuelle, on ne caractérise que les risques liés à la dérive de pulvérisation pour les plantes non ciblées. L'exposition découlant de l'application par pulvérisation foliaire de la préparation commerciale d'Isofétamide en concentré soluble 400SC en doses allant jusqu'à 1 366 g m.a./ha, dans le cas des dicotylédones, et jusqu'à 1 200 g m.a./ha, dans le cas des monocotylédones, n'a pas entraîné d'effets nocifs pour plus de 25 % des populations soumises aux essais dans le cadre des études sur la vigueur végétative. On a observé des effets phytotoxiques touchant plus de 25 % de la population soumise aux essais chez une espèce de dicotylédone (tomate) dans l'essai sur la levée des semis, cela à une dose de 16,1 mg m.a./kg de sol (environ 36,250 g m.a./ha), mais les monocotylédones n'ont pas été affectées par des doses allant jusqu'à 851 mg m.a./kg de sol. À la dose cumulative maximale (utilisation sur le gazon : 8 applications de 638 g m.a./ha, à 14 jours d'intervalle, masse volumique du sol = 1,5 g/cm^3, demi-vie en sol aérobie = 66,2 jours), la CPE dans le sol est de 1,9 mg m.a./kg de sol. La CPE utilisée pour les essais sur la vigueur végétative (dose d'application cumulative), soit 1 026,95 g m.a./ha, a été calculée en supposant 8 applications de 638 g m.a./ha (gazon), à intervalles de 14 jours, avec une demi-vie à la surface des plantes de 10 jours. Les QR ont été calculés d'après les concentrations ayant un effet sur 25 % de la population établies pour l'espèce la plus sensible dans les essais sur la levée des semis (tomate) et sur la vigueur végétative (soja). On n'a pas calculé de critère d'effet selon la distribution de la sensibilité des espèces puisque, à part chez les deux espèces les plus sensibles dans chaque type d'essai, les concentrations ayant un effet sur 50 % de la population étaient supérieures à la dose d'application maximale utilisée dans les essais chez toutes les espèces. Pour effectuer un essai sur la sensibilité des espèces, une distribution d'au moins quatre critères d'effet est nécessaire. Les QR n'indiquaient aucun risque pour la levée des semis ou la vigueur végétative des plantes terrestres à la dose d'application cumulative maximale (tableau 10).

4.2.3 Risques pour les organismes aquatiques

On a évalué les risques liés à l'isofétamide et à sa préparation commerciale, l'Isofétamide en concentré soluble 400SC, d'après le profil d'emploi de cette préparation commerciale et les données sur la toxicité pour les espèces représentatives suivantes (tableau 9 de l'annexe I) :

- quatre espèces de poissons d'eau douce, une espèce de poisson marin;
- deux espèces d'arthropodes aquatiques marins, une espèce d'arthropode pélagique et une espèce d'arthropode benthique;
- trois espèces d'algues aquatiques d'eau douce et une espèce d'algue marine, de même qu'une espèce de plante vasculaire aquatique.

On a observé des cas de mortalité chez les invertébrés aquatiques et les poissons ayant subi une exposition aiguë à l'isofétamide, et ce produit est qualifié de modérément toxique pour les animaux aquatiques pélagiques. L'exposition chronique à l'isofétamide pose un risque pour plusieurs groupes d'organismes aquatiques, dont les poissons, les amphibiens et les invertébrés aquatiques (marins).

Exposition en milieu aquatique – Évaluation préliminaire

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, on a calculé les CPE pour l'isofétamide dans l'eau en supposant un scénario raisonnablement prudent d'application directe sur des plans d'eau de profondeurs différents (80 cm et 15 cm). Le plan d'eau d'une profondeur de 80 cm représente un plan d'eau permanent, et le plan d'eau d'une profondeur de 15 cm représente un plan d'eau saisonnier. Le plan d'eau permanent est utilisé pour évaluer les risques pour les organismes qui dépendent d'un tel plan d'eau toute l'année, comme les poissons, tandis que le plan d'eau saisonnier est utilisé pour évaluer les risques pour les organismes qui utilisent des plans d'eau saisonniers, comme les amphibiens. À l'étape de l'évaluation préliminaire, on effectue une estimation simple et prudente de la concentration d'isofétamide dans un plan d'eau de surface. Cette évaluation initiale vise à écarter de manière efficace les pesticides ou les utilisations qui ne sont pas susceptibles de poser un risque en milieu aquatique. On suppose que le pesticide est mélangé instantanément et complètement dans le plan d'eau. Si l'on se base sur 8 applications de 638 g m.a./ha à 14 jours d'intervalle, et sur la demi-vie la plus longue dans un système aquatique entier, soit 174,7 jours (à 20 degrés Celsius), les CPE sont de 0,53 mg m.a./L (plan d'eau permanent de 80 cm de profondeur) et de 2,82 mg m.a./L (plan d'eau permanent de 15 cm de profondeur).

Lorsque le NP était dépassé pour un groupe donné, on a procédé à une évaluation approfondie de niveau I afin de caractériser séparément les risques découlant de la dérive de pulvérisation et les risques découlant du ruissellement.

Évaluation de l'écoscénario aquatique – Modélisation de niveau 1

Aux fins de l'évaluation de l'écoscénario aquatique de niveau 1, on a simulé les CPE pour l'isofétamide provenant du ruissellement vers un plan d'eau récepteur à l'aide des modèles PRZM/EXAMS. Ces modèles simulent le ruissellement d'un pesticide depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Pour l'évaluation de niveau 1, le plan d'eau permanent est constitué d'un milieu humide de 1 ha,

d'une profondeur moyenne de 0,8 m, avec un bassin de drainage de 10 ha. On a aussi utilisé un plan d'eau saisonnier afin d'évaluer les risques pour les amphibiens, car le QR pour les amphibiens dépassait le NP dans l'évaluation préliminaire. Ce plan d'eau est essentiellement une version à l'échelle réduite du plan d'eau permanent décrit ci-dessus, sauf qu'il a une profondeur de 0,15 m. On a aussi déterminé les concentrations d'isofétamide dans l'eau interstitielle pour un plan d'eau d'une profondeur de 0,8 m.

On a modélisé sept scénarios régionaux normalisés afin de représenter différentes régions du Canada. On a modélisé diverses dates d'application initiales entre mai et août pour chaque région du Canada et chaque profil d'emploi. Les CPE reflètent la portion de pesticide qui pénètre dans le plan d'eau à cause du ruissellement seulement; le dépôt associé à la dérive de pulvérisation n'est pas inclus. La modélisation portait sur une période de 50 ans pour tous les scénarios.

Les CPE sont calculées comme suit à partir des résultats de chaque séquence de modélisation : pour chaque année de la simulation, les modèles PRZM/EXAMS calculent les concentrations maximales (ou les maximums quotidiens) ainsi que les concentrations moyennes dans le temps. Les concentrations moyennes dans le temps sont calculées en faisant la moyenne des concentrations quotidiennes sur cinq périodes (96 heures, 21 jours, 60 jours, 90 jours et 1 an). La CPE pour chaque période correspond au 90^{e} centile pour la période en question.

Les plus fortes CPE parmi toutes les séquences de modélisation d'un profil d'emploi donné selon tous les scénarios régionaux sont présentées aux tableaux 4.2.2.1 et 4.2.2.2, cela pour les eaux surjacentes d'un plan d'eau de 0,15 m et d'un plan d'eau de 0,8 m, respectivement, et au tableau 4.2.2.3, pour l'eau interstitielle d'un plan d'eau d'une profondeur de 0,8 m.

Tableau 4.2.3.1 CPE établies d'après la modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 (µg m.a./L) pour l'isofétamide dans les eaux surjacentes d'un plan d'eau d'une profondeur de 0,15 m, en excluant la dérive de pulvérisation

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Max.	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Annuelle
Traitement du gazon, 8 × 638 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Prairies	99	64	28	20	19	13
Ontario	82	54	25	19	17	12
Québec	72	46	24	18	16	11
Traitement des raisins, 3 × 644 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Colombie-Britannique	14	8,8	3,6	2,4	2,1	1,4
Traitement des petits fruits (sauf les raisins), 5 × 496 g m.a./ha, à intervalles de 7 jours						
Ontario	169	111	65	47	46	34
Québec	145	98	53	50	47	36
Atlantique	334	240	148	116	105	70

Tableau 4.2.3.2 **CPE établies d'après la modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 (µg m.a./L) pour l'isofétamide dans les eaux surjacentes d'un plan d'eau d'une profondeur de 0,8 m, en excluant la dérive de pulvérisation**

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Max.	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Annuelle
Traitement du gazon, 8 × 638 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Prairies	22	20	16	14	13	9,1
Ontario	19	18	15	13	12	8,6
Québec	17	17	14	12	11	7,7
Traitement des raisins, 3 × 644 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Colombie-Britannique	2,9	2,7	2,0	1,6	1,6	1,1
Traitement des petits fruits (sauf les raisins), 5 × 496 g m.a./ha, à intervalles de 7 jours						
Ontario	50	47	38	33	32	24
Québec	42	40	35	33	32	25
Atlantique	102	97	89	80	75	51

Tableau 4.2.3.3 **CPE établies d'après la modélisation de l'écoscénario aquatique de niveau 1 (µg m.a./L) pour l'isofétamide dans l'eau interstitielle d'un plan d'eau d'une profondeur de 0,8 m, en excluant la dérive de pulvérisation**

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Max.	96 heures	21 jours	60 jours	90 jours	Annuelle
Traitement du gazon, 8 × 638 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Prairies	12	12	12	12	12	8,7
Ontario	12	12	12	12	12	8,4
Québec	11	11	11	10	10	7,8
Traitement des raisins, 3 × 644 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours						
Colombie-Britannique	1,7	1,7	1,7	1,6	1.6	1,1
Traitement des petits fruits (sauf les raisins), 5 × 496 g m.a./ha, à intervalles de 7 jours						
Ontario	31	31	31	31	30	24
Québec	31	31	31	31	30	25
Atlantique	72	72	71	70	68	52

CPE de niveau 1 – Sommaire

Selon l'évaluation approfondie, les CPE associées à la dérive de pulvérisation devraient être de 0,0318 mg m.a./L dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur, et de 0,169 mg m.a./L dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm (voir le tableau 4.2.2.4), si l'on se fonde sur la dose cumulative pour le traitement du gazon (8 applications de 638 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours). Les CPE associées au ruissellement calculées dans le cadre de l'évaluation approfondie sont présentées au tableau 4.2.2.5. Celles-ci représentent le plus grand risque d'après le profil d'emploi proposé et les caractéristiques des sites pour les utilisations sur les petits fruits au Canada atlantique.

Tableau 4.2.3.4 CPE en milieu aquatique déterminées dans le cadre de l'évaluation approfondie de niveau I pour l'isofétamide en se fondant sur l'apport par la dérive de pulvérisation seulement, et en supposant qu'une distance de 1 m sépare le pulvérisateur et l'habitat aquatique

Type de pulvérisateur	% de dérive à 1 m (qualité de pulvérisation moyenne selon l'ASAE)	CPE (mg m.a./L)	
		Plans d'eau non permanents/peu profonds (15 cm de profondeur)	Plans d'eau permanents (80 cm de profondeur)
Pulvérisateur agricole (rampe de pulvérisation)	6	0,169	0,0318

Tableau 4.2.3.5 CPE en milieu aquatique utilisées dans le cadre de l'évaluation approfondie de niveau I – Ruissellement

		CPE (mg m.a./L) associées au ruissellement (durée)	
Durée de l'étude sur la toxicité	Profondeur du plan d'eau (cm)	Eaux surjacentes	Eau interstitielle
Aiguë (48 à 120 h)	15	0,24 (96 h)	Sans objet
	80	0,097 (96 h)	0,072 (96 h)
Chronique (21 à 28 j)	15	0,148 (21 j)	Sans objet
	80	0,089 (21 j)	0,071 (21 j)

Les effets de l'isofétamide sur les organismes aquatiques ont été déterminés d'après l'évaluation des données sur la toxicité chez 14 espèces. Les effets chez les organismes aquatiques marins ont été caractérisés d'après un examen des études menées sur quatre espèces d'eau salée représentant les invertébrés marins, les algues marines et les poissons marins. Les effets sur les espèces aquatiques d'eau douce ont été caractérisés à partir des données obtenues chez une espèce d'algue d'eau douce (court terme), une espèce de plante aquatique (court terme), quatre espèces de poissons d'eau douce (court et long terme) et deux espèces d'invertébrés aquatiques d'eau douce (court et long terme) (tableau 9 de l'annexe I).

Évaluation préliminaire des risques en milieu aquatique
Les organismes aquatiques peuvent être exposés à l'isofétamide à cause de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. Afin d'évaluer les risques d'effets nocifs, on a utilisé les CPE établies dans le cadre de l'évaluation préliminaire pour les milieux aquatiques d'après une application directe sur l'eau comme estimations de l'exposition. Les critères d'effet toxicologique et les facteurs d'incertitude employés pour modifier les valeurs toxicologiques sont présentés sous forme synthétique au tableau 13.

En milieu d'eau douce, aucun risque d'effets aigus n'est associé à l'isofétamide pour les invertébrés, les invertébrés benthiques, les algues ou les plantes vasculaires. L'isofétamide a eu des effets toxiques chez les poissons exposés sur une base aiguë ou chronique, et chez les invertébrés aquatiques exposés de manière chronique (tableau 16).

En milieu marin, l'isofétamide pose des risques aigus pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les mollusques et les algues (tableau 16).

Afin d'évaluer les risques liés à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique pour les amphibiens, on a utilisé les données sur la toxicité relatives à l'espèce de poisson la plus sensible comme données substituts, et on a employé la CPE établie pour un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire dépassaient le NP pour les amphibiens exposés sur une base aiguë et chronique (tableau 16).

Poissons
Poissons d'eau douce : On a évalué les risques aigus associés à l'isofétamide pour trois espèces de poissons (truite arc-en-ciel, crapet arlequin et carpe), et on a évalué les risques chroniques pour la tête-de-boule. Les QR ont été calculés à l'aide de l'une ou l'autre des équations suivantes : dans le cas de l'exposition aiguë : QR = CPE dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur/(concentration létale à 50 % ÷ 10); dans le cas de l'exposition chronique : QR = CPE dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur/concentration sans effet observé. Pour toutes les études sur la toxicité aiguë et la toxicité chronique, les QR étaient supérieurs à 1. Dans le cas du crapet arlequin, le critère d'effet employé pour caractériser le risque (concentration létale à 50 %) n'était pas un véritable critère d'effet puisque l'on n'a pas observé d'effets sur 50 % de la population dans les études sur l'exposition aiguë (tableau 13). On a procédé à une évaluation approfondie de niveau 1 en ce qui concerne les risques chroniques associés aux concentrations générées par le ruissellement et la dérive de pulvérisation dans des plans d'eau permanents (80 cm) pour les poissons. Le NP était dépassé dans le cas du scénario d'exposition attribuable au ruissellement, mais pas dans celui du scénario d'exposition attribuable à la dérive de pulvérisation (tableau 16).

Poissons estuariens ou marins : On a mené des études sur la toxicité aiguë de l'isofétamide pour le méné tête-de-mouton. On a utilisé les mêmes équations que dans le cas des poissons d'eau douce dans un plan d'eau permanent (80 cm de profondeur) pour calculer les QR. Les QR associés à l'exposition aiguë étaient inférieurs à 1 pour le méné tête-de-mouton.

Invertébrés aquatiques

Invertébrés d'eau douce : On a évalué les risques aigus et chroniques associés à l'isofétamide pour les daphnies; on a aussi effectué une étude sur l'exposition aiguë à l'Isofétamide en concentré soluble 400SC. Les QR ont été calculés à l'aide de l'une ou l'autre des équations suivantes : dans le cas de l'exposition aiguë : QR = CPE dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur/(concentration ayant un effet sur 50 % de la population ÷ 2 ou concentration létale à 50 % ÷ 2); dans le cas de l'exposition chronique : QR = CPE dans un plan d'eau de 80 cm de profondeur/concentration sans effet observé. Les QR associés à l'exposition aiguë dépassaient le NP pour les daphnies exposées à l'isofétamide, mais pas les QR associés à l'exposition chronique (tableau 13). On a procédé à une évaluation approfondie de niveau 1 en ce qui concerne les risques chroniques associés aux concentrations générées par le ruissellement et la dérive de pulvérisation dans des plans d'eau permanents (80 cm) pour les daphnies. Le NP n'était dépassé ni dans un cas, ni dans l'autre (tableau 16).

Les invertébrés aquatiques vivant dans la zone benthique ne couraient pas de risque aigu de mortalité puisque la CPE établie dans le cadre de l'étude préliminaire pour le *Chironomus riparius* a donné des QR inférieurs au NP.

Invertébrés estuariens ou marins : On a mené des études sur la toxicité de l'isofétamide pour les mysidacés, les huîtres et une diatomée marine (*Skeletonema costatum*). On a utilisé les mêmes équations que dans le cas des invertébrés ou des algues d'eau douce dans un plan d'eau permanent (80 cm de profondeur) pour calculer les QR. Ce sont les mysidacés qui étaient les plus sensibles à l'isofétamide; il s'agit de la seule espèce marine pour laquelle on a enregistré un QR supérieur au NP (tableau 13). Les QR associés à l'exposition aiguë étaient inférieurs à 1 pour les mollusques et les diatomées (tableau 13). On a procédé à une évaluation approfondie de niveau 1 en ce qui concerne les risques chroniques associés aux concentrations générées par le ruissellement et la dérive de pulvérisation dans des plans d'eau permanents (80 cm) pour les mysidacés. Le NP n'était dépassé ni dans un cas, ni dans l'autre (tableau 16).

Amphibiens

Aucune étude n'a été soumise sur la toxicité de l'isofétamide pour les amphibiens. Afin de caractériser les risques découlant de l'exposition à l'isofétamide pour les amphibiens, on a utilisé les critères d'effet relatifs à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique traduisant la plus grande sensibilité chez les espèces de poissons comme données substituts, avec la CPE dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm. Cette profondeur d'eau est représentative d'un plan d'eau saisonnier utilisé par les amphibiens pour se reproduire. De manière plus précise, on a calculé les quotients de risque à l'aide de l'équation suivante : QR = CPE dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm/(concentration létale à 50 % chez l'espèce de poisson la plus sensible ÷ 10) (tirée de l'étude sur l'exposition aiguë) ou concentration sans effet observé (tirée de l'étude sur la toxicité aux premiers stades de vie).

On a caractérisé les risques découlant de l'exposition à l'isofétamide pour les amphibiens à partir de la concentration létale à 50 % pour la carpe/10 (concentration létale à 50 % la plus faible parmi celles qui ont été établies chez les poissons), et à partir de la concentration sans effet observé associée à l'exposition chronique tirée de l'étude sur la toxicité aux premiers stades de

vie chez la tête-de-boule. Les QR obtenus (tableau 13) indiquent que l'isofétamide pourrait poser un risque aigu et chronique pour les amphibiens dans les eaux peu profondes. Les critères d'effet tirés de ces études étaient de véritables critères d'effet puisqu'ils étaient inférieurs à la dose maximale d'essai.

On a approfondi l'évaluation des risques relevés dans le cadre de l'évaluation préliminaire pour les amphibiens dans les plans d'eau peu profonds et non permanents, cela en se fondant sur les apports associés à la dérive de pulvérisation et au ruissellement dans un plan d'eau peu profond (15 cm) (tableau 16).

Plantes aquatiques

Plantes d'eau douce : On a testé la toxicité de l'isofétamide pour les algues et les plantes vasculaires d'eau douce. Les QR ont été calculés comme suit : QR = CPE dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm/(concentration létale à 50 % ÷ 2). Lorsque plus d'un critère d'effet mesuré (densité cellulaire, biomasse totale, taux de croissance) était affecté par la substance à l'essai, on a choisi celui qui traduisait la plus grande sensibilité pour calculer le QR.

Le QR calculé pour la lenticule indique que le NP n'était pas dépassé pour les plantes d'eau douce (tableau 13). Les QR ne dépassaient pas le NP pour l'espèce d'algue d'eau douce la plus sensible parmi celles qui ont été soumises aux essais (*Pseudokirchneriella subcapitata*).

Évaluation approfondie de niveau 1 – Organismes aquatiques

On a approfondi l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques en déterminant de manière distincte les CPE associées à la dérive de pulvérisation et au ruissellement. Les CPE associées à la dérive de pulvérisations devraient être, selon l'évaluation approfondie, de 0,32 mg m.a./L dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm, et de 0,17 mg m.a./L dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm (tableau 16). Les CPE associées au ruissellement représentent le plus grand risque d'après le profil d'emploi proposé sur les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) et les caractéristiques des sites au Canada atlantique. Dans le tableau ci-dessous, on a choisi les CPE dans les eaux surjacentes et dans l'eau interstitielle pour qu'elles reflètent aussi étroitement que possible la durée de l'exposition dans l'étude sur la toxicité (voir les quotients de risque de niveau 1 au tableau 16).

On a procédé à une évaluation approfondie de niveau 1 pour caractériser de manière plus précise les risques aigus et chroniques associés à l'exposition à l'isofétamide découlant du ruissellement et de la dérive de pulvérisation pour les amphibiens dans les plans d'eau peu profonds (15 cm). Le NP était dépassé dans le cas du ruissellement, mais pas dans celui de la dérive de pulvérisation (tableau 16).

On a procédé à une évaluation approfondie de niveau 1 pour caractériser de manière plus précise les risques chroniques associés à l'exposition à l'isofétamide découlant du ruissellement et de la dérive de pulvérisation pour les poissons d'eau douce dans les plans d'eau permanents (80 cm). Le NP était dépassé dans le cas du ruissellement, mais pas dans celui de la dérive de pulvérisation (tableau 16).

Des mesures de réduction des risques sont nécessaires à l'égard de l'isofétamide. Le respect de zones tampons devrait assurer une protection contre les effets nocifs immédiats produits dans les habitats aquatiques et terrestres par la dérive hors site au moment de l'application. Le ruissellement devrait être suffisant pour entraîner l'introduction d'isofétamide dans les systèmes aquatiques par l'intermédiaire des particules de sol, même si les concentrations générées dans le milieu aquatique et, subséquemment, dans les sédiments, pourraient être réduites par la photolyse en milieu aquatique, qui est une voie de transformation importante. Les invertébrés et les vertébrés aquatiques benthiques qui sont en contact étroit avec les sédiments, dans lesquels l'isofétamide se logera, pourraient être exposés de manière chronique à des concentrations élevées du produit, ce qui poserait des risques pour ces organismes. L'ARLA exige la présence d'un énoncé visant à réduire les risques de ruissellement sur l'étiquette de tous les produits; cependant, il ne s'agit que d'un énoncé indiquant les pratiques optimales de gestion, et il ne procure pas une réduction quantifiable des risques. On s'attend à ce que les résidus d'isofétamide se logent dans les sédiments et y persistent.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Lutte contre la pourriture grise chez le raisin

On a examiné les résultats provenant de neuf essais sur le terrain menés en Colombie-Britannique et aux États-Unis de 2010 à 2012. La pourriture grise exerçait une pression modérée à élevée (gravité de la maladie : 12 à 50 % dans les parcelles témoins non traitées) dans 7 essais. Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a réduit la gravité de la maladie de 83 % (52 à 100 %) et de 88 % (77 à 100 %) à 1,46 et 1,61 L/ha, respectivement, par rapport aux valeurs enregistrées dans les parcelles témoins non traitées. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était statistiquement comparable à celle du produit en granulés hydrodispersibles Elevate 50WDG, qui est homologué pour lutter contre la pourriture grise chez le raisin, et numériquement supérieure à celle du produit en granulés mouillables Pristine WG, qui est homologué pour réprimer la maladie. Tous les traitements avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC effectués dans 5 des 7 essais ont permis d'atteindre un degré d'efficacité contre la maladie (du point de vue de la gravité) entre 86 % et 100 %. Les données corroboraient un intervalle de 14 jours entre les pulvérisations pour la lutte contre la pourriture grise chez le raisin. On peut lutter contre la pourriture grise chez le raisin en faisant jusqu'à trois applications du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC par saison, lorsque les utilisateurs disposent d'autres méthodes de lutte contre la maladie. L'allégation de lutte contre la pourriture grise chez le raisin est corroborée.

5.1.2 Lutte contre la sclérotiniose chez la laitue (laitue pommée et laitue frisée)

On a examiné les résultats provenant de cinq essais sur le terrain menés aux États-Unis de 2010 à 2012. Certains essais ont été divisés en sous-essais selon qu'on avait inoculé artificiellement du *Sclerotinia sclerotiorum* ou du *S. minor*, et selon les cultivars de laitue soumis aux essais. La sclérotiniose causée par le *S. minor* (dans six essais) et par le *S. sclerotiorum* (dans trois essais)

exerçait une pression modérée à élevée (gravité de la maladie : 16 à 48 % et 11 à 37 %, respectivement, dans les parcelles témoins non traitées). Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, en dose de 0,9 L/ha, a réduit la gravité de la maladie de 46 % (29 à 64 %) dans les essais avec inoculation de *S. minor*, et de 37 % (33 à 41 %) dans les essais avec inoculation de *S. sclerotinium*, par rapport aux valeurs enregistrées dans les parcelles témoins non traitées. Le produit en pâte granulée Endura 70DF (composé à 70 % de boscalide et homologué aux États-Unis), qui est équivalent au produit en granulés hydrodispersibles Lance WDG, homologué au Canada, a été appliqué comme produit commercial de comparaison dans tous les essais. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était statistiquement comparable à celle du produit en pâte granulée Endura 70DF, qu'il est justifié d'utiliser comme produit commercial de comparaison puisqu'aucun autre produit n'est disponible. Le traitement avec le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a permis d'accroître le nombre et le poids de pommes de laitue récoltées au total dans 2 des 3 essais; l'augmentation de pommes de laitue se situait entre 41 et 105 %, et celle du rendement final, entre 53 et 72 %. Les données corroboraient un intervalle de 14 jours entre les pulvérisations pour la lutte contre la sclérotiniose chez la laitue. Le degré d'efficacité démontré contre la maladie n'était pas idéal dans les essais sur le terrain; cependant, le degré d'efficacité est jugé acceptable pour les agriculteurs puisque la maladie est très destructrice, et que la lutte contre la maladie est très rentable, d'un point de vue économique. L'allégation de lutte contre la sclérotiniose est corroborée.

5.1.3 Lutte contre la pourriture à sclérotes chez le colza (sous-groupe de cultures 20A)

On a examiné les résultats provenant de six essais sur le terrain menés sur le canola en Alberta et au Manitoba de 2009 à 2012. La pourriture à sclérotes exerçait une pression modérée à élevée (gravité de la maladie : 1,7 à 5,0 sur une échelle de 0 à 5) dans les 6 essais. Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a réduit la gravité de la maladie de 83 % (64 à 91 %) et de 94 % (91 à 97 %) en doses de 0,75 et 0,875 L/ha dans 4 essais, respectivement, par rapport aux valeurs enregistrées dans les parcelles témoins non traitées, cela avec 2 applications de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était statistiquement comparable à celle des produits commerciaux de comparaison appliqués dans le cadre de ces essais. Le rendement du canola a connu une hausse de 5 % (1 à 13 %) et de 12 % (1 à 18 %) grâce aux traitements à l'Isofétamide en concentré soluble 400SC en doses de 0,75 et 0,875 L/ha dans 3 essais, respectivement. Les résultats peuvent être extrapolés du canola à toutes les cultures du sous-groupe 20A (colza), puisque le canola est la culture représentative de ce sous-groupe, et que le champignon en cause n'est pas spécifique aux cultures hôtes. Les données corroboraient un intervalle de 14 jours entre les pulvérisations pour la lutte contre la pourriture à sclérotes chez le colza. L'allégation de lutte contre la pourriture à sclérotes chez le colza est corroborée.

5.1.4 Lutte contre la pourriture grise chez les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G)

On a examiné les résultats provenant de cinq essais sur le terrain menés sur les fraises aux États-Unis de 2010 à 2012. La pourriture grise exerçait une pression modérée à élevée, le pourcentage de petits fruits infectés se situant entre 24 et 70 % dans 2 essais lorsque l'évaluation de la maladie a été effectuée au moment de la récolte, et entre 11 et 83 % dans 3 essais lorsque l'évaluation de la maladie a été effectuée après l'entreposage des petits fruits récoltés. Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a réduit la gravité de la maladie de 76 à 84 % au moment de la récolte et de 75 à 85 % après l'entreposage. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était comparable à celle des produits commerciaux de comparaison Switch ou Pristine appliqués dans le cadre des mêmes essais. Les résultats peuvent être extrapolés des fraises à toutes les cultures du sous-groupe 13-07G (petits fruits de plantes naines), puisque la fraise est la culture représentative de ce sous-groupe, et que le champignon en cause n'est pas spécifique aux cultures hôtes. L'allégation de lutte contre la pourriture grise chez les petits fruits de plantes naines est corroborée.

5.1.5 Lutte contre la sclérotiniose en dollars dans le gazon sur les terrains de golf et dans les gazonnières

On a examiné les résultats provenant de neuf essais sur le terrain menés sur l'agrostide stolonifère aux États-Unis de 2010 à 2012. La sclérotiniose en dollars exerçait une pression modérée, le nombre de foyers d'infection se situant entre 23 et 102 par parcelle dans 5 essais. En dose de 12,7 mL/100 m^2, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a significativement réduit l'infection, soit de 85 % (57 à 100 %), par rapport aux valeurs enregistrées dans les parcelles témoins non traitées dans 5 essais. En dose de 15,9 mL/100 m^2, l'Isofétamide en concentré soluble 400SC a significativement réduit l'infection, soit de 68 % et de 97 %, dans 2 essais, ce qui est numériquement supérieur aux résultats obtenus avec la dose de 12,7 mL/100 m^2 appliquée dans les mêmes essais. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était comparable à celle des produits commerciaux de comparaison Banner ou Daconil appliqués dans les quatre essais.

La sclérotiniose en dollars exerçait une pression élevée dans 4 essais, le nombre de foyers d'infection se situant entre 195 et 336 par parcelle dans 2 essais, et le pourcentage de plantes infectées se situant entre 45 et 50 % dans les 2 autres essais. En dose de 12,7 mL/100 m^2, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a significativement réduit l'infection, soit de 84 % (52 à 100 %), par rapport aux valeurs enregistrées dans les parcelles témoins non traitées dans 4 essais. Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC a été appliqué en dose de 15,9 mL/100 m^2 dans 2 essais, et le traitement a significativement réduit l'infection, soit de 91 % et de 100 %, dans ces essais. Le traitement en dose de 15,9 mL/100 m^2 a donné des résultats légèrement meilleurs que ceux obtenus avec la dose de 12,7 mL/100 m^2 appliquée dans les mêmes essais. L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC était comparable à celle des produits commerciaux de comparaison Banner ou Daconil appliqués dans les quatre essais.

L'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC contre la sclérotiniose en dollars dans le gazon a été démontrée dans des conditions correspondant au profil d'emploi proposé. L'allégation de lutte contre la sclérotiniose en dollars dans le gazon est corroborée.

5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes

On n'a signalé aucun signe de phytotoxicité ou dommage aux cultures.

5.3 Avantages

5.3.2 Recensement des produits de remplacement

On trouve au tableau 17 de l'annexe I un sommaire des matières actives actuellement homologuées pour les mêmes utilisations que le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC.

5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

On peut utiliser le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC en parallèle avec d'autres pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée.

5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC contient de l'isofétamide, un fongicide du groupe 1 (carboxamides). Le risque d'acquisition d'une résistance à ces matières actives est moyen à élevé, en raison de leur mode d'action. La population d'isolats résistants pourrait devenir plus fréquente si ce produit est utilisé de manière répétée ou exclusive. Afin de maintenir l'efficacité du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC sur le terrain, il faut mettre en œuvre des stratégies appropriées de gestion de la résistance. Lorsque cela est possible, il convient d'utiliser le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC en rotation avec des fongicides ayant un autre mode d'action et qui permettent de lutter contre les mêmes pathogènes, et il faut surveiller les populations de champignons pour voir si elles acquièrent une résistance.

5.4 Utilisations appuyées

Un sommaire des utilisations proposées et acceptées pour le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est présenté au tableau 18 de l'annexe I.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1, c'est-à-dire les

substances qui répondent aux quatre critères précisés dans cette politique, soit la persistance (dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments), la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Au cours du processus d'examen, l'isofétamide a été évalué conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et selon les critères qui définissent les substances de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions ci-dessous.

- L'isofétamide ne satisfait pas à tous les critères qui définissent les substances de la voie 1, et il n'est pas considéré comme une substance de la voie 1. La comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1 est présentée au tableau 6.2.1.

- L'isofétamide ne génère pas de produits de transformation répondant à tous les critères définissant les substances de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation de même que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* figurant dans la *Gazette du Canada*[6]. La liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont la directive DIR99-03 et la directive DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et, dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613 : Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

- L'isofétamide de qualité technique ne contient aucun produit de formulation ou contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement indiqué dans la *Gazette du Canada*.

- La préparation commerciale, le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, ne contient aucun produit de formulation ou contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement indiqué dans la *Gazette du Canada*.

- L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

Tableau 6.2.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1

Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1			
Critère de la voie 1 de la PGST	**Valeur du critère de la voie 1 de la PGST**		**Critère d'effet relatif à la matière active**
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie = 66 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie = 40 jours
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Demi-vie = 175 jours
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours, ou éléments indiquant un transport à grande distance	1,4 heure
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		2,5 (à pH 7)
	FBC ≥ 5 000		Non disponible
	FBS ≥ 5 000		Non disponible

Le produit est-il une substance de la voie 1 (répond-il aux quatre critères)?	Non. Le produit ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.

[1]Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité définis par la Loi canadienne sur la protection de l'environnement peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).
[2]Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.
[3]Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
[4]L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

7.0 Sommaire

7.1 Santé humaine et sécurité

La base de données toxicologiques soumise sur l'isofétamide est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques découlant de l'exposition au produit. On n'a observé aucune tumeur attribuable au traitement chez les rats ou les souris. On n'a noté aucun signe d'immunotoxocité chez la souris. La batterie d'études sur la génotoxicité a donné des résultats négatifs. La neurotoxicité et la toxicité sur le plan de la reproduction ne suscitaient aucune préoccupation. Dans les études sur la toxicité à court terme et la toxicité chronique chez les animaux de laboratoire, les principales cibles étaient le foie et la thyroïde. On n'a relevé aucun effet nocif sur les fœtus dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin. Dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a noté des malformations du système cardiovasculaire.

Cet effet grave s'est produit chez les fœtus de rat en développement en présence de signes équivoques de toxicité chez les mères. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques indiqués ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

La nature des résidus dans les matrices végétales et animales est adéquatement caractérisée. Aux fins de l'application de la loi, la définition des résidus désigne l'isofétamide dans les produits d'origine végétale et les matrices d'origine animale. L'exposition chronique ou aiguë à l'isofétamide par le régime alimentaire (aliments et eau) qui découle des utilisations de cette substance proposées sur les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G), le raisin, le colza (sous-groupe de cultures 20A), la laitue et les amandes importées ne pose de

risque préoccupant pour aucune sous-population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les données sur les résidus dans les cultures examinées étaient suffisantes pour recommander des limites maximales de résidus. L'ARLA recommande que les limites maximales de résidus suivantes soient fixées à l'égard des résidus d'isofétamide.

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Laitue frisée	7
Laitue pommée, raisins secs	5
Sous-groupe de cultures 13-07G, petits fruits de plantes naines	4
Sous-groupe de cultures 13-07F, petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi	3
Huile de canola, huile de lin, huile de moutarde, huile de sésame	0,03
Sous-groupe de cultures 20A, colza (valeur révisée)	0,015
Chair d'amandes	0,01*

*Valeur proposée pour les denrées importées.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC ainsi que les travailleurs qui retournent dans les zones traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations d'isofétamide posant des risques préoccupants si le produit en question est employé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. L'équipement de protection individuelle ainsi que le délai de sécurité indiqués sur l'étiquette du produit sont adéquats pour protéger les travailleurs.

L'exposition en milieu résidentiel subie par les golfeurs se rendant sur les terrains de golf traités ne devrait pas être associée à des risques préoccupants si le fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

En outre, on n'a relevé aucun risque préoccupant pour le public général qui se livre à des activités d'autocueillette dans des zones traitées.

7.2 Risques pour l'environnement

L'isofétamide, préparé sous la forme de fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, est destiné à être utilisé comme fongicide systémique à large spectre en pulvérisation foliaire après la levée sur le raisin, la laitue, le colza, les cultures du sous-groupe 13-07G (petits fruits de plantes naines) et le gazon. On s'attend à ce que les plantes terrestres et les sols (aérobies et anaérobies), les sols et le feuillage des milieux humides riverains ainsi que les sédiments aquatiques soient les principales voies d'exposition dans l'environnement.

On a caractérisé les effets de l'isofétamide sur les organismes terrestres en se basant sur les données relatives à la toxicité du produit chez une espèce de mammifère et trois espèces d'oiseaux représentant les vertébrés (exposition aiguë par gavage, exposition à court et à long terme par le régime alimentaire); une espèce d'abeille, deux autres espèces d'arthropodes et une espèce de lombric représentant les invertébrés (exposition aiguë et à court terme); dix espèces

représentant les plantes (exposition à court terme). Les effets de l'isofétamide sur les organismes aquatiques ont été déterminés d'après l'évaluation des données sur la toxicité chez 14 espèces. Les effets chez les organismes aquatiques marins ont été caractérisés d'après un examen des études menées sur quatre espèces d'eau salée représentant les invertébrés marins, les algues marines et les poissons marins. Les effets sur les espèces aquatiques d'eau douce ont été caractérisés à partir des données obtenues chez une espèce d'algue d'eau douce (court terme), une espèce de plante aquatique (court terme), quatre espèces de poissons d'eau douce (court et long terme) et deux espèces d'invertébrés aquatiques d'eau douce (court et long terme). Aucune donnée n'a été fournie sur la toxicité des principaux produits de transformation de l'isofétamide, le PPA et l'IBA.

Les lombrics, les abeilles domestiques, les arthropodes prédateurs et parasites, les oiseaux, les petits mammifères et les plantes terrestres peuvent être exposés aux résidus d'isofétamide dans l'environnement par contact direct avec des gouttelettes de pulvérisation pendant l'application foliaire, par contact avec des matières traitées (plantes, sol) ou par ingestion d'aliments contaminés. Lorsque cela était pertinent, on a fondé l'évaluation sur l'hypothèse selon laquelle le régime alimentaire était entièrement constitué de sources d'aliments contaminés par de l'isofétamide. De plus, on a supposé que les plantes non ciblées ainsi que les sources d'aliments exploités par les oiseaux et les mammifères à l'extérieur du champ traité se trouvaient à au moins 1 m du dernier couloir de pulvérisation, dans la direction du vent, et ne seraient donc exposées qu'à 6 % des concentrations attendues dans le champ, cela à cause de la dérive de pulvérisation produite par les applications à l'aide d'une rampe de pulvérisation ($CEE_{hors\ champ} = CEE_{au\ champ} \times 0{,}06$).

Les QR établis lors de l'évaluation préliminaire pour les oiseaux se nourrissant dans les champs traités dépassaient le NP du point de vue des effets sur la reproduction, et cela, pour toutes les tailles d'oiseaux. La caractérisation approfondie des risques à partir des résidus moyens a révélé l'existence d'un risque pour tous les oiseaux de petite taille, quel que soit leur régime alimentaire, pour les oiseaux de taille moyenne consommant seulement des insectes et des fruits, et pour les oiseaux de grande taille se nourrissant exclusivement de végétaux. Il n'y avait aucun risque pour les oiseaux se nourrissant hors des champs traités. Sachant que ces sources d'aliments sont pertinentes dans le cas du traitement du gazon (dans les gazonnières et sur les terrains de golf), on n'a pas approfondi davantage l'évaluation puisqu'il existait un risque évident lorsque l'on prenait en considération les résidus maximaux et les résidus moyens, ce qui signifie que des effets nocifs sont susceptibles de découler de la présence d'une vaste gamme de concentrations de résidus dans les aliments au champ. Un énoncé approprié a été ajouté sur l'étiquette de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC afin de réduire les risques.

Le NP n'était pas dépassé pour les mammifères sauvages de petite taille subissant une exposition aiguë à l'isofétamide. Cependant, les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire d'après les critères d'effet relatifs à la reproduction dépassaient le NP pour les mammifères de taille moyenne consommant exclusivement des herbes. Par conséquent, l'exposition hors champ à l'isofétamide pourrait poser un risque pour les petits mammifères sauvages herbivores de taille moyenne (35 g) se nourrissant seulement d'herbes courtes. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères se nourrissant exclusivement hors

champ. L'évaluation approfondie effectuée en se fondant sur les résidus moyens n'a révélé aucun dépassement du NP pour les mammifères de taille moyenne se nourrissant exclusivement d'herbes, que ce soit au champ ou hors champ. On s'attend à ce que les mammifères soient exposés à toute une gamme de concentrations de résidus dans leurs sources d'aliments, mais seules les concentrations les plus élevées, dans ce spectre, devraient entraîner des effets. Il n'a pas été nécessaire d'approfondir davantage l'évaluation.

On n'a décelé aucun risque pour les lombrics ou les abeilles. D'après la mortalité enregistrée chez le *T. pyri*, l'isofétamide pourrait poser un risque pour les arthropodes prédateurs dans les champs traités, mais pas dans les zones adjacentes aux champs. Aucune mesure de réduction des risques n'est donc requise. Les QR n'indiquaient pas de risque pour la levée des semis ou la vigueur végétative chez les plantes terrestres à la dose d'application cumulative maximale.

On ne s'attend pas à ce que l'isofétamide se bioconcentre ou se bioaccumule chez les organismes aquatiques. En milieu d'eau douce, aucun risque d'effets aigus n'est associé à l'isofétamide pour les invertébrés, les invertébrés benthiques, les algues ou les plantes vasculaires. L'isofétamide a eu des effets toxiques chez les poissons exposés sur une base aiguë ou chronique, et chez les invertébrés aquatiques exposés de manière chronique. En milieu marin, l'isofétamide pose des risques aigus pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les mollusques et les algues.

Afin d'évaluer les risques liés à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique pour les amphibiens, on a utilisé les données sur la toxicité relatives à l'espèce de poisson la plus sensible comme données substituts, et on a employé la CPE établie pour un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm. Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire dépassaient le NP pour les amphibiens exposés sur une base aiguë et chronique. Les moyens permettant de réduire les risques pour les amphibiens exposés à l'isofétamide sont limités. Les zones tampons peuvent procurer une protection contre les effets nocifs produits par la dérive hors site dans les habitats aquatiques adjacents. Cependant, on s'attend à ce que les concentrations dans l'eau générées par le ruissellement depuis les champs traités soient plus élevées que les concentrations produites par la dérive de pulvérisation. On prévoit que l'exposition à des concentrations élevées d'isofétamide posera des risques à court terme (aigus) et des risques chroniques pour les amphibiens. L'ARLA exige la présence d'un énoncé visant à réduire les risques de ruissellement sur l'étiquette de tous les produits; cependant, il ne s'agit que d'un énoncé indiquant les pratiques optimales de gestion, et il ne procure pas une réduction quantifiable des risques. Par conséquent, il n'existe aucune mesure efficace grâce à laquelle l'ARLA pourrait atténuer les risques découlant du ruissellement. Vu la persistance de l'isofétamide dans les sédiments, on s'attend à ce que l'application annuelle du produit entraîne l'accumulation constante de celui-ci dans les sédiments des milieux aquatiques adjacents, cela à cause de la dérive de pulvérisation et du ruissellement.

7.3 Valeur

Des renseignements ont été fournis sur la valeur afin d'appuyer l'utilisation du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC pour lutter contre diverses maladies causées par les champignons du genre *Botrytis* et du genre *Sclerotinia* chez le raisin, la laitue (laitue pommée et laitue frisée), le colza (sous-groupe de cultures 20A) et les petits fruits de plantes naines

(sous-groupe de cultures 13-07G), de même que dans le gazon des terrains de golf et des gazonnières. L'homologation du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC procure aux agriculteurs canadiens un produit de plus pour combattre ces maladies.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide technique Isofétamide et du fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC, contenant la matière active de qualité technique isofétamide, pour la lutte contre diverses maladies causées par les champignons du genre *Botrytis* et du genre *Sclerotinia* chez le raisin, la laitue (laitue pommée et laitue frisée), le colza et les petits fruits de plantes naines, de même que dans le gazon des terrains de golf et des gazonnières.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste des abréviations

↑	hausse
λ_{max}	longueur d'onde correspondant à l'absorption maximale
↓	baisse
°C	degré Celsius
µg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
1/n	exposant pour l'isotherme de Freundlich
A	application
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{05}	concentration ayant un effet sur 5 % de la population
CE_{20}	concentration ayant un effet sur 20 % de la population
CE_{25}	concentration ayant un effet sur 25 % de la population
CE_{50}	concentration ayant un effet sur 50 % de la population
CEC	capacité d'échange ionique
CFA	cellule formatrice d'anticorps
CI_{05}	concentration inhibitrice à 5 %
CI_{50}	concentration inhibitrice à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
cm^3	centimètre cube
CMM	cote moyenne maximale
CO	carbone organique
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPL	chromatographie en phase liquide
CPLHP	chromatographie en phase liquide haute performance
CPL-SM/SM	chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé

DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T.	écart-type
EOI	équation d'ordre indéterminé
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
EQE	exposition quotidienne estimée
F_0	génération parentale
F_1	première génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FG	facteur global
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl-transférase
h	heure
ha	hectare
IC	intervalle de confiance
IFM	isofétamide
IS	indice de sensibilisation
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAN	jour après la naissance
JAT	jours après le traitement
K_{co}	coefficient d'adsorption sur le carbone organique
K_d	coefficient de partage sol-eau
K_f	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*–octanol/eau
L	litre
lb	livre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
mol	mole
MPBET	moyenne la plus basse des essais sur le terrain
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
NC	non classé
ND	non déterminé
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant

NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
ORETF	Outdoor Residential Exposure Task Force
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
PODP	premier ordre double en parallèle
POS	premier ordre simple
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
RT-G	résidus transférables propres au gazon
SM	spectrométrie de masse
SM/SM	spectrométrie de masse en tandem
STJ	superficie traitée par jour
$t_{½}$	demi-vie
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (délai requis pour que la concentration diminue de 50 %)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (délai requis pour que la concentration diminue de 90 %)
TTPA	temps de thromboplastine partielle activée
UV	ultraviolet

Annexe I Tableaux et figures

REMARQUE : IKF5411 = isofétamide

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Méthode	Analyte	Type de méthode	LQ		Référence
Sol	Sans objet	Composé d'origine	CPLHP-SM/SM	0,01 mg/kg		2273877, 2273876
		4HP				
Sédiments		Parent				2273878
		4HP				
Eau de surface		Parent		0,05 µg/L		2273879
		3-MTCAM				
		IBA				
		PPA				
Eau potable		Composé d'origine				
		3-MTCAM				
		IBA				
		PPA				
Matrice végétale	JSM0119	Isofétamide et GPTC	CPL-SM/SM	0,01	Raisins, laitue, colza, amandes et haricots secs	N^{os} ARLA 2273761, 2273762, 2273763
Matrice animale	SMV 8256542-04V et SMV 8256542-03V	Isofétamide, 4HP, PPA et 5-HPPA	CPL-SM/SM	0,01	Lait, muscles, gras, reins, foie et œufs	N^{o} ARLA 2327358

Tableau 2 Profil de toxicité de l'isofétamide en concentré soluble 400SC

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Études sur la toxicité aiguë – Fongicide en concentré soluble Isofétamide 400SC	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley ARLA 2273735	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 2273736	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité**

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation Rats Sprague-Dawley ARLA 2273737	CL_{50} > 5,13 mg/L **Faible toxicité**
Irritation oculaire Lapins NZB ARLA 2273738	CMM = 0/110 pour les yeux non rincés **Non irritant**
Irritation cutanée Lapins NZB ARLA 2273839	CMM = 0/8 **Non irritant**
Sensibilisation cutanée, essai des ganglions lymphatiques locaux Souris CBA/J ARLA 2273740	IS = 1,7, 1,6, 2,1 **Pas un sensibilisant cutané potentiel**

Tableau 3 Profil de toxicité de l'isofétamide technique

(Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, cela par souci de concision.)

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Métabolisation et pharmacocinétique, gavage, ARLA 2273873 Produit pur à 98,9 %, radiomarqué sur le cycle benzène ou au niveau du carbone 2 du cycle thiophène 4 à 18 rats Wistar/sexe/groupe, faible dose = 5 mg/kg p.c., dose élevée = 200 mg/kg p.c. On a récupéré plus de 89 % de la substance radiomarquée dans toutes les études, et on a constaté peu de différence quant à la dose ou à la voie d'excrétion entre les deux composés radiomarqués. L'étude sur la bile a montré une absorption rapide, la faible dose étant à environ 93 % absorbée, et le radiomarqueur étant rapidement éliminé par la bile et l'urine. Les études en doses uniques et en doses répétées ont révélé une différence selon le sexe. Les rats mâles, quelle que soit la dose, ont éliminé la majeure partie du radiomarqueur par les matières fécales (71 à 95 % chez les ♂, 37 à 82 % chez les ♀), tandis que les femelles ont éliminé environ 5 fois plus de radiomarqueur par l'urine (3 à 13 % chez les ♂, 10 à 50 % chez les ♀). L'élimination a été rapide chez les 2 sexes, la majeure partie du radiomarqueur ayant été récupérée dans les 48 heures ayant suivi le traitement. La quantité de radiomarqueur récupérée dans l'air expiré était faible à nulle. Comme l'ont montré les études sur la bile, l'excrétion par voie biliaire était la principale voie d'élimination chez les deux sexes, et les résultats laissaient supposer une réabsorption	

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
des métabolites biliaires, suivie d'une excrétion par l'urine. On a récupéré une quantité négligeable de substance radiomarquée dans l'air expiré. Les études sur la distribution ont indiqué que le radiomarqueur ne s'accumulait dans aucun tissu. Les études ont montré que la position du radiomarqueur dans le composé n'avait pas d'effet sur l'élimination de la radioactivité. On n'a pas noté de différence significative de la pharmacocinétique de l'IKF-5411 selon la forme radiomarquée de la substance à l'essai; cependant, l'exposition à la substance à l'essai était approximativement deux fois plus grande chez les mâles. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes au bout de 2 à 6 heures chez les sujets traités avec une faible dose, et au bout d'environ 8 heures dans le cas des sujets ayant reçu une forte dose. La demi-vie associée à l'élimination plasmatique était d'environ 38 heures, quels que soient le sexe, la dose ou la position du radiomarqueur. La toxicocinétique de l'IKF-5411 n'était pas en relation linéaire avec la dose; lorsque l'on multipliait la dose par 40, la concentration maximale et l'aire sous la courbe étaient multipliées par environ 25. Cela laisse supposer que les voies d'absorption étaient saturées chez les sujets traités à forte dose. Le ratio sang:plasma augmentait au bout d'un délai plus long, ce qui semble indiquer une association de l'IKF-5411 ou de ses métabolites radiomarqués avec la fraction cellulaire du sang. Après son administration par voie orale, l'IKF-5411 a subi une importante métabolisation qui ne variait pas, d'un point de vue qualitatif, selon le sexe ou le radiomarqueur. La substance à l'essai a été rapidement métabolisée par les trois mécanismes principaux, soit l'*O*-désalkylation, l'hydroxylation et la glucuronidation subséquente. Les voies de métabolisation secondaires faisaient intervenir une méthylation, une sulfatation et un clivage entre le cycle benzène et le cycle thiophène.	
Études sur la toxicité aiguë – Produit technique	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley ARLA 2273826	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 2273827	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par inhalation Rats Sprague-Dawley ARLA 2273828	CL_{50} > 4,82 mg/L **Faible toxicité**
Irritation oculaire Lapins NZB ARLA 2273829	CMM = 0,2/110 pour les yeux non rincés **Irritation minime**
Irritation cutanée Lapins NZB ARLA 2273830	CMM = 0/8 **Non irritant**
Sensibilisation cutanée, essai des ganglions lymphatiques locaux	IS = 1,0, 1,1, 1,1 **Pas un sensibilisant cutané potentiel**

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Souris CBA/J ARLA 2273831	
Études sur la toxicité à court terme	
Toxicité par voie cutanée sur 28 jours Rats Sprague-Dawley ARLA 2273846	DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 90 jours Souris CD-1 ARLA 2273837	DSENO : 129/161 mg/kg p.c./j **≥ 129 mg/kg p.c./j :** (effets considérés comme négligeables ou adaptatifs, ou non nocifs à cette dose) ↑ glucose, phosphore, rapport albumine/globuline (♂); ↓ rapport albumine/globuline (♀) **1 067 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, hypertrophie du foie, hypertrophie hépatocellulaire; ↓ prise de p.c., ↑ ALT, urée, ↓ potassium, ↑ poids des surrénales, hypertrophie du cortex des glandes surrénales (♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 28 jours Rats Brl-WIST ARLA 2273843	Étude complémentaire, détermination des doses **≥ 210 mg/kg p.c./j :** ↑ poids relatif du foie, ↓ bilirubine totale **1 271 mg/kg p.c./j :** ↑ poids absolu du foie, ↑ coloration foncée du foie, ↑ GGT; ↑ créatinine (♂); ↓ poids de la rate, ↑ protéines totales (♀) Pas d'examen histopathologique
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 90 jours avec la batterie d'observations fonctionnelles Rats Brl-WIST ARLA 2273836	DSENO : 6,65/7,83 mg/kg p.c./j **≥ 68,9 mg/kg p.c./j :** ↑ GGT, ↑ poids relatif du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire; ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↑ TTPA, ↓ ALT, ↑ poids des glandes surrénales ♀ **637 mg/kg p.c./j :** ↑ protéines totales, globuline, cholestérol, ↑ poids absolu du foie, ↑ coloration foncée du foie; ↑ TTPA, ↑ temps de prothrombine, ↑ ALT (♂); ↓ PA, AST, ↑ triglycérides, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ hypertrophie des glandes surrénales (♀) Pas d'effet dans la batterie d'observations fonctionnelles ou sur l'activité motrice
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 28 jours Beagles ARLA 2273843	Étude complémentaire **≥ 30,3 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie **≥ 89,8 mg/kg p.c./j :** ↑ PA, triglycérides, ↑ hypertrophie du foie, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 90 jours Beagles ARLA 2273839	DSENO : 29,3/32,7 mg/kg p.c./j **≥ 29,3 mg/kg p.c./j :** (effets considérés comme adaptatifs ou non nocifs à cette dose) ↓ albumine; ↑ poids du foie, ↑ PA, GGT, ↑ hypertrophie du foie, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire (♀) **301 mg/kg p.c./j :** ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ triglycérides; ↓ prise de p.c., ↑ hypertrophie du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ hypertrophie des cellules de la zone fasciculée des glandes surrénales (♂)
Toxicité sur 1 an	DSENO : 5,34/5,58 mg/kg p.c./j

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
(régime alimentaire) Beagles ARLA 2273842	**166 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, hypertrophie du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ PA, triglycérides, ↓ albumine; ↑ GGT, cholestérol (♂); ↑ coloration foncée du foie (♀)
Études sur la toxicité chronique et l'oncogénicité	
Oncogénicité sur 1,5 an (régime alimentaire) Souris CD-1 ARLA 2273848	DSENO : 92/118 mg/kg p.c./j **≥ 92 mg/kg p.c./j :** faibles ↓ p.c. (3 % chez les ♂; 6 % chez les ♀), prise de p.c. (10 % chez les ♂; 11 % chez les ♀) **431 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie; ↑ poids des glandes surrénales (♂) Pas de signe d'oncogénicité
Toxicité par voie orale (régime alimentaire) sur 1 an avec la batterie d'observations fonctionnelles Rats Brl-WIST ARLA 2273847	DSENO : 22,7/30,0 mg/kg p.c./j **237 mg/kg p.c./j :** ↑ TTPA, indice de distribution de l'hémoglobine, ↑ GGT, cholestérol, ↓ bilirubine, ↑ poids du foie, poids de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, changements des basophiles des tubules rénaux, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; ↑ temps de prothrombine, ↑ calcium, ↑ changements lipidiques, corps d'inclusion éosinophiles dans les cellules du foie (♂); ↓ hémoglobine, ↑ globulines, ↓ créatinine (♀) Pas d'effet dans la batterie d'observations fonctionnelles ou sur l'activité motrice
Oncogénicité sur 2 ans (régime alimentaire) Rats Brl-WIST ARLA 2273850	DSENO : 20,3/26,1 mg/kg p.c./j **≥ 20,3 mg/kg p.c./j :** ↑ poids absolu du foie (♂) **210 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. la 2e année seulement, ↑ poids relatif du foie, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, kyste folliculaire thyroïdien; ↑ hypertrophie des hépatocytes et corps d'inclusion éosinophiles dans les cellules du foie; ↑ poids absolu du foie, coloration foncée du foie, dépôts de pigments bruns (lipofuscine) dans les cellules du foie (♀) Pas de signe d'oncogénicité
Étude de la toxicité sur le plan du développement et de la reproduction	
Étude de la toxicité (régime alimentaire) sur le plan de la reproduction, sur 2 générations Rats Sprague-Dawley ARLA 2273854	Étude complémentaire, détermination des doses Toxicité pour les parents **≥ 609 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde **903 mg/kg p.c./j :** ↑ prise de p.c. (jours 0 à 21 de la période d'allaitement), poids de la thyroïde (♀) Toxicité sur le plan de la reproduction Pas d'effet Toxicité pour les petits **≥ 609 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (21 JAN) (♀) **903 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (21 JAN) (♂)
Étude de la toxicité (régime alimentaire) sur le plan de la	Toxicité pour les parents DSENO : 65,8 mg/kg p.c./j **≥ 65,8 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie (♀, F_0, F_1)

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
reproduction, sur 2 générations Rats Sprague-Dawley ARLA 2273857	**679 mg/kg p.c./j :** ↑ poids de la thyroïde, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; ↑ poids du foie, ↑ corps d'inclusion éosinophiles cytoplasmiques dans le foie (F_1), ↓ poids de la rate (F_1, ♂); ↑ prise de p.c. pendant l'allaitement seulement (♀) Toxicité sur le plan de la reproduction DSENO : 679 mg/kg p.c./j Toxicité pour les petits DSENO : 65,8 mg/kg p.c./j **679 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (environ 10 %), prise de p.c. (environ 20 %, surtout 14 à 21 JAN), ↓ poids absolu de la rate, ↓ poids absolu du thymus; ↑ délai avant l'ouverture vaginale (1,7 jour), probablement attribuable au p.c. (F_1, ♀) Pas de signe de sensibilité chez les jeunes
Toxicité sur le plan du développement (par gavage) Rats Sprague Dawley ARLA 2273863	Étude complémentaire, détermination des doses Toxicité pour les mères **≥ 300 mg/kg p.c./j :** salivation, comportement de frottement du menton, ↑ poids du foie, tous les effets jugés non nocifs Toxicité sur le plan du développement Aucun effet nocif noté
Toxicité sur le plan du développement (par gavage) Rats Sprague Dawley ARLA 2273865	Toxicité pour les mères DSENO : 100 mg/kg p.c./j **≥ 300 mg/kg p.c./j :** salivation, comportement de frottement du menton, ↑ poids ajusté et relatif du foie Toxicité sur le plan du développement DSENO : 100 mg/kg p.c./j **≥ 300 mg/kg p.c./j :** malformations viscérales du cœur et/ou des principaux vaisseaux sanguins, notamment une rotation anormale du cœur, une artère pulmonaire étroite, un déplacement de l'artère pulmonaire vers le dos, une communication interventriculaire musculaire, une communication interventriculaire membraneuse*, un canal artériel absent, des fistules de l'aorte ascendante/de l'artère pulmonaire* et une veine cave caudale incomplète avec persistance de la veine cardinale* *incidence nulle chez les témoins historiques fœtus (portées) avec malformations viscérales = 0(0), 0(0), 1(1), 2(2) **1 000 mg/kg p.c./j :** variation de l'artère ombilicale gauche Pas de signe de sensibilité chez les jeunes; malformations présentes à des doses toxiques pour les mères
Toxicité sur le plan du développement (par gavage) Lapins japonais blancs ARLA 2273866	Étude complémentaire, détermination des doses Toxicité pour les mères Pas d'effet attribuable au traitement Pas de toxicité sur le plan du développement Pas d'effet attribuable au traitement
Toxicité sur le plan du développement (par gavage)	Toxicité pour les mères DSENO : 300 mg/kg p.c./j **1 000 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Lapins japonais blancs ARLA 2273867	Toxicité sur le plan du développement DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j Pas de signe de sensibilité chez les jeunes ou de malformation
Études sur la génotoxicité	
Essai de mutation génique sur bactéries (in vitro) *Salmonella/Escherichia* TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2 uvrA ARLA 2273868	Négatifs
Essai de mutation génique sur cellules de mammifères (in vitro) Cellules de lymphome de souris L5178Y ARLA 2273869	Négatifs
Essai d'aberrations chromosomiques chez les mammifères (in vitro) Cellules pulmonaires de hamster chinois ARLA 2273870	Négatifs
Test des micronoyaux chez les mammifères (in vivo) Souris ICR ARLA 2273872	Négatifs
Études sur la neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (par gavage) Rats Sprague-Dawley ARLA 2273859	DSENO : 1 000 mg/kg p.c. **2 000 mg/kg p.c. :** ↓ activité motrice (déplacements) (♀)
Neurotoxicité sur 90 jours (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley ARLA 2273861	DSENO : 1 049 mg/kg p.c./j **1 049 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. faible et sporadique (♂), effet non considéré comme nocif

Type d'étude/ Animal/N° ARLA	Résultats de l'étude
Études sur l'immunotoxicité	
Immunotoxicité (régime alimentaire) Test des cellules formatrices d'anticorps Souris CD-1 ARLA 2273852	DSENO = 644 mg/kg p.c./j **1 380 mg/kg p.c./j :** ↑ taille du foie Pas de signe de baisse des cellules de la rate, de l'activité spécifique (CFA/10^6 cellules de la rate) ou de l'activité totale (CFA/rate) Pas de signe d'immunotoxicité

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques sanitaires liés à l'isofétamide

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Toxicité par voie orale (gavage) sur le plan du développement chez le rat	DSENO = 100 mg/kg p.c./j Malformations cardiovasculaires	300
	DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,3 mg/kg p.c.		
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale, sauf les femmes de 13 à 49 ans	Non requis		
Exposition répétée par le régime alimentaire	Toxicité par voie orale sur 1 an chez le chien	DSENO = 5,3 mg/kg p.c./j Effets toxiques sur le foie	100
	DJA = 0,05 mg/kg p.c./j		
Exposition par voie cutanée, de durée courte et intermédiaire[2] (adultes)	Toxicité par voie orale (gavage) sur le plan du développement chez le rat	DSENO = 100 mg/kg p.c./j Malformations cardiovasculaires	300
Exposition par inhalation, de durée courte et intermédiaire[3] (adultes)	Toxicité par voie orale (gavage) sur le plan du développement chez le rat	DSENO = 100 mg/kg p.c./j Malformations cardiovasculaires	300
Exposition globale par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, de durée courte et intermédiaire (adultes)	Toxicité par voie orale (gavage) sur le plan du développement chez le rat	DSENO = 100 mg/kg p.c./j Malformations cardiovasculaires	300
Exposition par voie cutanée, de durée courte et intermédiaire[2] (jeunes de 6 à 11 ans)	Toxicité par voie orale sur 28 jours chez le rat	DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j Pas d'effet	100
Exposition par inhalation, de durée courte et intermédiaire[3] (jeunes de 6 à 11 ans)	Toxicité par voie orale sur 90 jours chez le rat	DSENO : 7 mg/kg p.c./j Effets toxiques sur le foie	100

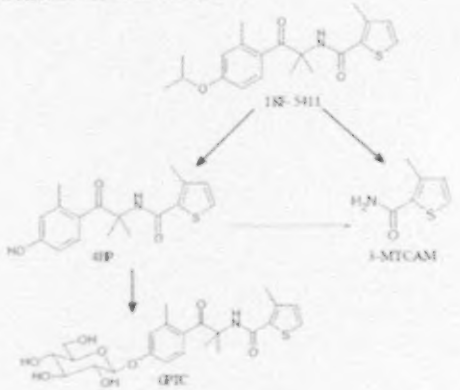
Exposition globale par voie orale et par inhalation, de durée courte et intermédiaire (jeunes de 6 à 11 ans)	Toxicité par voie orale sur 90 jours chez le rat	DSENO : 7 mg/kg p.c./j Effets toxiques sur le foie	100
Cancer	Non requis		

[1]Le facteur global (FG) correspond au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire et en milieu résidentiel; la ME est la ME cible pour les évaluations de l'exposition en milieu professionnel.
[2]Pour les évaluations de l'exposition, la valeur de l'absorption cutanée était de 13 %.
[3]Pour les évaluations de l'exposition par inhalation, on a supposé une absorption de 100 %.

Tableau 5 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

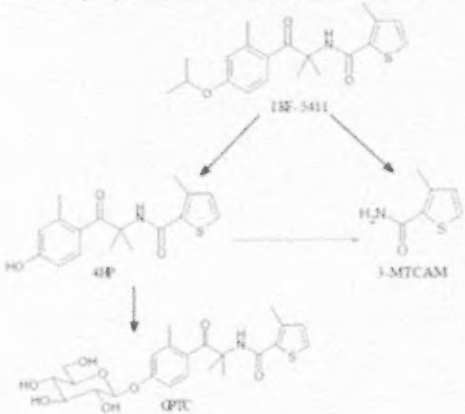
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE RAISIN			**N° ARLA 2273758**	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène] et [^{14}C-thiophène]			
Site d'essai	En serre			
Traitement	Traitement foliaire			
Dose totale	3 × 750 à 753 g m.a./ha; dose totale de 2 250 à 2 260 g m.a./ha			
Préparation	Préparation sous forme de concentré en suspension			
DAAR	14 jours			
Matrices	**DAAR (jours)**	**[^{14}C-benzène]**		**[^{14}C-thiophène]**
		RRT (ppm)		**RRT (ppm)**
Feuillage	14	16,93		15,96
Raisins	14	0,729		0,644
Métabolites décelés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Position du radiomarqueur	**[^{14}C-benzène]**	**[^{14}C-thiophène]**	**[^{14}C-benzène]**	**[^{14}C-thiophène]**
Feuillage	Isofétamide	Isofétamide	GPTC	3-MTCAM, GPTC
Raisins	Isofétamide, GPTC	Isofétamide	-	3-MTCAM, GPTC

Mécanisme proposé pour la métabolisation dans le raisin



NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE			N° ARLA 2273759	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène] et [^{14}C-thiophène]			
Site d'essai	En serre			
Traitement	Traitement foliaire			
Dose totale	3 × 753 à 757 g m.a./ha; dose totale de 2 260 à 2 310 g m.a./ha			
Préparation	Préparation sous forme de concentré en suspension			
DAAR	14 jours			
Matrices	DAAR (jours)	[^{14}C-benzène] RRT (ppm)		[^{14}C-thiophène] RRT (ppm)
Feuilles externes de la laitue	18	2,56		1,69
Feuilles du cœur de la laitue	18	0,065		0,090
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]
Feuilles externes de la laitue	Isofétamide	Isofétamide	GPTC, 4HP	4HP, 3-MTCAM, GPTC
Feuilles du cœur de la laitue	Isofétamide, GPTC	Isofétamide	4HP	4HP, 3-MTCAM, GPTC

Mécanisme proposé pour la métabolisation dans la laitue

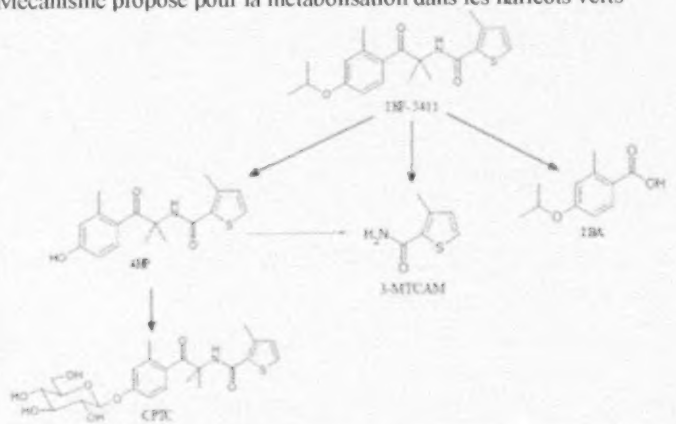


NATURE DES RÉSIDUS DANS LES HARICOTS VERTS			N° ARLA 2273760
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène] et [^{14}C-thiophène]		
Site d'essai	En serre		
Traitement	Traitement foliaire		
Dose totale	3 × 750 g m.a./ha; dose totale de 2 250 g m.a./ha		
Préparation	Préparation sous forme de concentré en suspension		
DAAR	0, 14 et 68 jours		
Matrices	DAAR (jours)	[^{14}C-benzène] RRT (ppm)	[^{14}C-thiophène] RRT (ppm)
Plante entière (1re récolte)	0	22,34	25,46
Fourrage (2e récolte)	14	10,54	11,60
Gousses (2e récolte)	14	0,261	0,413
Graines non parvenues à	14	0,143	0,403

maturité (2e récolte)				
Paille (3e récolte)	68	3,267		4,944
Gousses (3e récolte)	68	0,212		0,372
Graines à maturité (3e récolte)	68	0,028		0,060

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]
Plante entière (1re récolte)	Isofétamide	Isofétamide	IBA	4HP, 3-MTCAM
Fourrage (2e récolte)	Isofétamide	Isofétamide	IBA, GPTC	4HP, 3-MTCAM, 3-MTCA, GPTC
Gousses (2e récolte)	Isofétamide	Isofétamide	GPTC	3-MTCAM, GPTC
Graines non parvenues à maturité (2e récolte)	Isofétamide	Isofétamide	-	3-MTCAM
Paille (3e récolte)	Isofétamide	Isofétamide	GPTC	4HP, 3-MTCAM, GPTC
Gousses (3e récolte)	Isofétamide	Isofétamide	-	-
Graines à maturité (3e récolte)	-	-	Isofétamide	Isofétamide

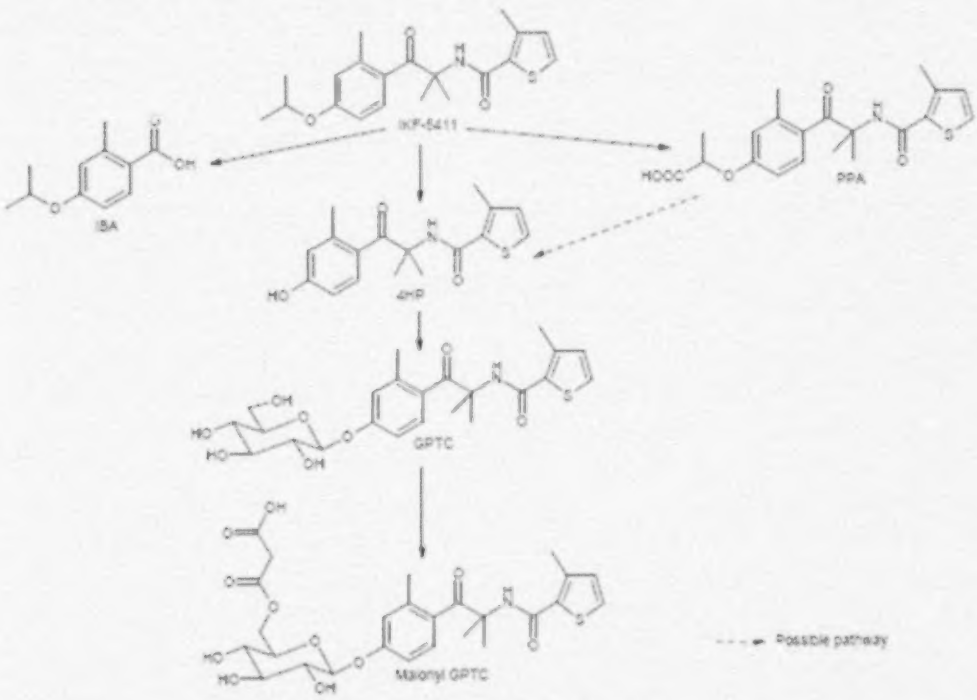
Mécanisme proposé pour la métabolisation dans les haricots verts



ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Laitue, carottes et blé				Nos ARLA 2273772 et 2273773	
Position du radiomarqueur		[^{14}C-benzène] et [^{14}C-thiophène]			
Site d'essai		En serre			
Préparation		Suspension			
Dose d'application et moment de l'application		On a traité le sol nu avec une dose de 2 250 g m.a./ha, puis on l'a laissé vieillir 30, 120 et 365 jours.			
Métabolites décelés		Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Matrices	DAP (jours)	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]
Laitue	30	GPTC, malonyl-GPTC	GPTC, malonyl-GPTC	Isofétamide, IBA, 4HP	Isofétamide, PPA, 4HP
	120	GPTC, malonyl-GPTC	GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP	4HP, malonyl-GPTC
	365	GPTC, malonyl-GPTC	-	Isofétamide	-

Carottes (feuillage)	30	-	GPTC, malonyl-GPTC	Isofétamide, IBA, PPA, 4HP, GPTC, malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP
	120	Isofétamide	Isofétamide	PPA, 4HP, GPTC, malonyl-GPTC	4HP, malonyl-GPTC
	365	-	Malonyl-GPTC	Isofétamide, 4HP, GPTC, malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, GPTC
Carottes (racines)	30	Isofétamide, malonyl-GPTC	GPTC, malonyl-GPTC	PPA, 4HP, GPTC	Isofétamide, PPA
	120	Isofétamide, malonyl-GPTC	Isofétamide, malonyl-GPTC	PPA, 4HP, GPTC	PPA, GPTC
	365	Isofétamide, malonyl-GPTC	Isofétamide	-	Malonyl-GPTC
Fourrage de blé	30	Malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, IBA, 4HP, GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP, GPTC
	120	Malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC, GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP, GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP
	365	GPTC, malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC	Isofétamide, 4HP	Isofétamide, 4HP
Foin de blé	30	Malonyl-GPTC	Isofétamide, malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, IBA, 4HP, GPTC	PPA, 4HP, GPTC
	120	Malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP, GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP, GPTC
	365	Malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, GPTC	Isofétamide, GPTC
Paille de blé	30	Malonyl-GPTC	PPA, malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, IBA, 4HP, GPTC	Isofétamide, 4HP, GPTC
	120	4HP	-	Isofétamide, PPA, GPTC, malonyl-GPTC	Isofétamide, 4HP, PPA, malonyl-GPTC, GPTC
	365	Malonyl-GPTC	Malonyl-GPTC	Isofétamide, PPA, 4HP, GPTC	4HP, PPA, GPTC
Grain de blé	30	-	-	PPA, malonyl-GPTC	PPA, malonyl-GPTC
	120	-	-	-	-
	365	-	-	PPA	-

Mécanisme proposé pour la métabolisation dans les cultures de rotation



NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE	N[os] ARLA 2273753 et 2273753

On a administré des doses de 10 ppm de [^{14}C-isofétamide] à 10 poules pondeuses, cela par voie orale, une fois par jour, pendant 14 jours, sous forme de capsules de gélatine dans les aliments. On a recueilli des échantillons d'excréments une fois par jour, et des échantillons d'œufs deux fois par jour. Les poules ont été euthanasiées 23 heures après l'administration de la dernière dose.

Matrices	[^{14}C-benzène]		[^{14}C-thiophène]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée*	RRT (ppm)	% de la dose administrée*
Excréments	-	115,5 (98,6)	-	103,1 (98,8)
Eaux de lavage de la cage	-	1,329 (1,1)	-	1,090 (1,0)
Jaune d'œuf	0,215	0,158 (0,13)	0,183	0,120 (0,12)
Blanc d'œuf	0,003344	0,008 (0,007)	0,004798	0,009 (0,009)
Muscles (poitrine)	0,009655	0,004 (0,003)	0,009342	0,003 (0,003)
Muscles (cuisse)	0,01532	0,002 (0,002)	0,01374	0,001 (0,001)
Gras (péritonéal)	0,01435	0,002 (0,002)	0,009207	0,002 (0,002)
Gras (périrénal)	0,05121	< 0,001 (< 0,001)	0,02681	< 0,001 (< 0,001)
Peau (avec la graisse sous-cutanée)	0,03490	0,002 (0,002)	0,03014	0,001 (0,001)
Foie	0,2071	0,041 (0,04)	0,1802	0,038 (0,04)

*Les valeurs entre parenthèses correspondent au pourcentage harmonisé en fonction de la dose administrée totale pour tous les échantillons.

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]
Jaune d'œuf	-	-	Isofétamide, 4HP, PPA, IBA	Isofétamide, 4HP, PPA, 3-MTCAM
Foie	-	-	Isofétamide, 4HP, PPA, IBA	4HP, PPA
Muscles	-	-	4HP	-
Graisse	-	-	Isofétamide, 4HP	Isofétamide, 4HP
Peau	-	-	PPA	4HP

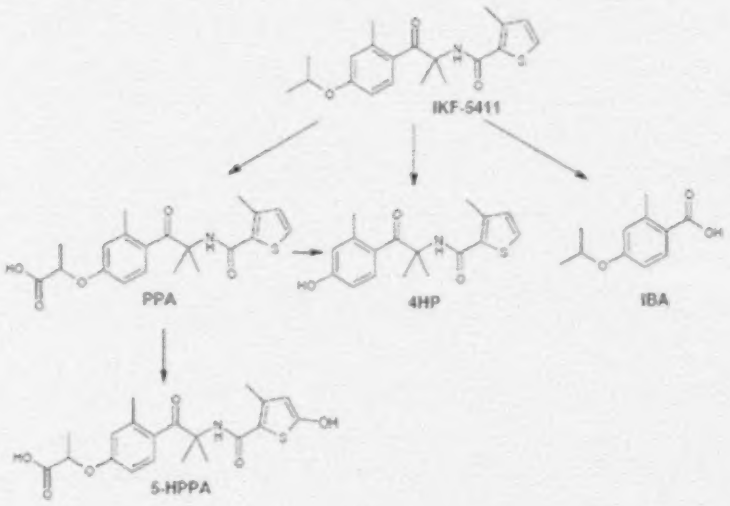
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION	N^{os} ARLA 2273754 et 2273757

On a administré des doses de 10 ppm de [^{14}C-isofétamide] à 2 chèvres en lactation, cela par voie orale, une fois par jour, pendant 7 jours, sous forme de capsules de gélatine dans les aliments. On a recueilli des échantillons d'excréments une fois par jour, et des échantillons de lait deux fois par jour. Les chèvres ont été euthanasiées 23 heures après l'administration de la dernière dose.

Matrices	[^{14}C-benzène]		[^{14}C-thiophène]	
	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée
Urine	-	32,75	-	35,06
Matières fécales	-	53,32	-	50,66
Eaux de lavage de la cage	-	5,259	-	3,325
Matières grasses du lait	0,9199	0,017	0,3349	0,009
Fraction aqueuse du lait	0,08017	0,026	0,06499	0,029
Reins	0,07176	0,08	0,105	0,013
Foie	0,435	0,323	0,356	0,384
Muscles (flanc)	0,007117	0,003	0,005472	0,001
Muscles (longe)	0,004965	0,001	0,004395	< 0,001
Graisse épiploïque	0,05215	0,031	0,01549	0,012
Graisse rénale	0,05442	0,035	0,01240	0,005
Graisse sous-cutanée	0,04021	0,001	0,01210	< 0,001
Sang	0,04392	-	0,03388	-
Plasma	0,04371	-	0,03667	-

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du radiomarqueur	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]	[^{14}C-benzène]	[^{14}C-thiophène]
Fraction aqueuse du lait	Isofétamide	Non analysé	PPA	Non analysé
Matières grasses du lait	Isofétamide	Isofétamide	PPA	PPA
Foie	-	PPA	Isofétamide, 4HP, PPA, IBA, 5-HPPA	Isofétamide, 4HP, 3-MTCAM, 5-HPPA
Reins	-	PPA	Isofétamide, 4HP, PPA	4HP
Graisse	Isofétamide	Isofétamide	-	4HP, PPA

Mécanisme proposé pour la métabolisation chez le bétail



STABILITÉ PENDANT L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR	N° ARLA 2273766

Matrices végétales : amandes, canola (graines oléagineuses de colza), raisins, laitue, pommes de terre et haricots secs. Les données sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus d'isofétamide et du métabolite GPTC sont stables à -20 °C pendant une période allant jusqu'à 12 mois.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES RAISINS	N° ARLA 2273769

On a mené des essais de terrain au Canada et aux États-Unis en 2011. On a effectué 15 essais dans les régions de culture 1 (2 essais), 5 (3 essais), 10 (8 essais) et 11 (2 essais) de l'ALENA. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 3 reprises en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses de 602 à 752 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 1,940 à 2,216 kg m.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles d'environ (10 ± 1) jours, la dernière application ayant été faite 14 à 16 jours avant la récolte.

Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus d'isofétamide demeuraient relativement stables à mesure que le DAAR croissait (de 9 à 24 jours).

Analyte	Dose d'appl. totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	min.[1]	max.[1]	MPBET[2]	MPEET[2]	Médiane[2]	Moy.[2]	É.-T.
Raisins										
Isofétamide	1,940 à 2,216	14 à 16	15	0,117	2,56	0,119	1,94	0,727	0,751	0,50
GPTC				< 0,01	0,153	< 0,01	0,145	0,029	0,042	0,04
Résidus combinés[3]				0,135	2,61	0,142	2,00	0,772	0,783	0,50

[1]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[2]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.
[3]Les résidus combinés d'isofétamide et de GPTC sont calculés en équivalents de composé d'origine.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE	N° ARLA 2273771

On a mené des essais de terrain au Canada et aux États-Unis en 2011. On a effectué 26 essais dans les régions de culture 1 (Pennsylvanie, 1 essai), 2 (Caroline du Nord, 1 essai), 3 (Floride, 2 essais), 5 (Wisconsin, Michigan, Ontario, Illinois, Québec et Dakota du Nord, 10 essais) et 10 (Californie; 12 essais) de l'ALENA. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 2 reprises en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses cibles de 360 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 0,699 à 0,756 kg m.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles d'environ (10 ± 1) jours, la dernière application ayant été faite 13 ou 14 jours avant la récolte.

Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus d'isofétamide et de GPTC diminuaient avec l'allongement du DAAR (de 9 à 28 jours).

Analyte	Dose d'appl. totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	min.[1]	max.[1]	MPBET[2]	MPEET[2]	Méd.[2]	Moy.[2]	É.-T.
Laitue pommée avec feuilles extérieures										
Isofétamide	699 à 756	13 ou 14	11	< 0,01	4,73	< 0,01	3,44	0,292	0,594	1,0
GPTC				< 0,01	0,100	< 0,01	0,0994	0,0359	0,0425	0,03
Résidus combinés				< 0,018	4,75	< 0,018	3,46	0,318	0,625	1,0
Laitue pommée sans feuilles extérieures										
Isofétamide	699 à 756	13 ou 14	11	< 0,01	0,966	< 0,01	0,903	< 0,01	0,098	0,27
GPTC				< 0,01	0,0314	< 0,01	0,0289	< 0,01	0,0133	0,006
Résidus combinés				< 0,018	0,975	< 0,018	0,912	0,0205	0,108	0,27
Laitue frisée										
Isofétamide	699 à 756	13 ou 14	12	< 0,01	5,18	< 0,01	4,92	0,116	0,722	1,4
GPTC				< 0,01	0,283	< 0,01	0,276	0,0199	0,0835	0,10
Résidus combinés[3]				< 0,018	5,26	0,0194	5,00	0,127	0,784	1,4

[1]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[2]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.
[3]Les résidus combinés d'isofétamide et de GPTC sont calculés en équivalents de composé d'origine.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LE CANOLA	N° ARLA 2273770

On a mené des essais de terrain au Canada et aux États-Unis en 2011. On a effectué 17 essais dans les régions de culture 2 (Caroline du Nord, 1 essai), 5 (Dakota du Nord, 2 essais), 7 (Dakota du Nord, 2 essais), 9 (Washington, Idaho et Oregon, 3 essais), et 14 (Alberta, Saskatchewan et Manitoba, 9 essais) de l'ALENA. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 2 reprises en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses cibles de 300 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 593 à 614 g m.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles d'environ 6 à 29 jours, la dernière application ayant été faite 27 à 60 jours avant la récolte.

Les données sur la dissipation des résidus ne révèlent aucune tendance apparente en ce qui concerne l'évolution des résidus d'isofétamide avec l'allongement du DAAR (de 22 à 46 jours).

Denrée	Dose d'appl. totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	min.[1]	max.[1]	MPBET[2]	MPEET[2]	Méd.[2]	Moy.[2]	É.-T.
Graines de colza										
Isofétamide	593 à 614	27 à 60	17	< 0,01	0,0116	< 0,01	0,0111	0,01	0,01	0
GPTC				< 0,01	0,0116	< 0,01	0,0111	0,01	0,01	0
Résidus combinés[3]				< 0,018	< 0,019	< 0,018	< 0,019	< 0,018	< 0,018	0

[1]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[2]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.
[3]Les résidus combinés d'isofétamide et de GPTC sont calculés en équivalents de composé d'origine.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES FRAISES	N° ARLA 2273767

On a mené des essais de terrain au Canada et aux États-Unis en 2011. On a effectué 11 essais dans les régions de culture 1 (1 essai), 2 (1 essai), 3 (1 essai), 5 (4 essais), 10 (3 essais) et 12 (1 essai) de l'ALENA. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 5 reprises en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses cibles de 467 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 2,307 à 2,370 kg m.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles d'environ (7 ± 1) jours, le DAAR étant de 0 jour.

Les données sur la dissipation des résidus révèlent que les résidus d'isofétamide sont passés de 0,465 ppm à 0,0623 ppm sur une période de 7 jours, avec des DAAR de 0 à 7 jours. Au cours de la même période, les résidus du métabolite GPTC se situaient entre des valeurs inférieures à la LQ et 0,0121 ppm, sans que l'on observe un profil de déclin ou de croissance.

Analyte	Dose d'appl. totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)							
			n	min.[1]	max.[1]	MPBET[2]	MPEET[2]	Méd.[2]	Moy.[2]	É.-T.
Fraises										
Isofétamide	2,307 à 2,370	0	11	0,129	3,05	0,162	2,67	0,495	0,744	0,7
GPTC				< 0,01	0,0279	< 0,01	0,024	< 0,01	0,0124	0,005
Résidus combinés[3]				0,137	3,06	0,170	2,68	0,511	0,753	0,7

[1]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[2]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.
[3]Les résidus combinés d'isofétamide et de GPTC sont calculés en équivalents de composé d'origine.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET SUR LA DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES AMANDES	N° ARLA 2273768

On a mené 5 essais de terrain aux États-Unis, dans la zone 10 (Californie, 5 essais), pendant la saison de croissance 2011. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 4 reprises en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses cibles de 500 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 1,992 à 2,020 kg m.a./ha. Les applications ont été effectuées à intervalles de 9 à 14 jours, la dernière application ayant été faite 158 à 217 jours avant la récolte.

Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus d'isofétamide dans les coques d'amandes diminuaient avec l'allongement du DAAR (de 159 à 179 jours).
On a aussi observé un déclin des résidus du métabolite GPTC dans les coques d'amandes sur une période de 30 jours (DAAR de 159 à 189 jours).
À aucun moment on n'a détecté de résidus dans la chair des amandes (< 0,01 ppm).

Denrée	Dose d'appl. totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)							
			n	min.[1]	max.[1]	MPBET[2]	MPEET[2]	Méd.[2]	Moy.[2]	É.-T.
Coques d'amandes (telles que reçues)										
Isofétamide	1,993 à 2,021	158 à 217	5	< 0,01	0,23	< 0,01	0,21	0,01	0,05	0,09
GPTC				0,033	0,15	0,033	0,14	0,04	0,06	0,05
Résidus combinés				0,035	0,35	0,035	0,31	0,04	0,09	0,12
Coques d'amandes (en poids sec)										
Isofétamide	1,993 à 2,021	158 à 217	5	< 0,01	0,46	< 0,01	0,41	< 0,01	0,09	0,18
GPTC				0,038	0,31	0,041	0,27	0,053	0,10	0,10
Résidus combinés				0,037	0,68	0,043	0,61	0,053	0,17	0,25
Chair des amandes										
Isofétamide	1,993 à 2,021	158 à 217	5	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	0
GPTC				< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	0
Résidus combinés[3]				< 0,018	< 0,018	< 0,018	< 0,018	0,018	0,018	0

[1]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[2]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.
[3]Les résidus combinés d'isofétamide et de GPTC sont calculés en équivalents de composé d'origine.

DONNÉES SUR LES RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION : Laitue ou soja, blé, navet	N° ARLA 2273774

Deux essais sur chacune des cultures (navet, laitue ou soja et blé) ont été menés pendant la saison de croissance 2011-2012 dans les régions de culture 2 et 4 de l'ALENA. On a appliqué de l'isofétamide sous forme de concentré en suspension à 3 reprises sur la culture principale, à intervalles de 13 ou 14 jours entre les applications, en pulvérisations foliaires généralisées, cela en doses cibles de 755 à 782 g m.a./ha/application, ce qui correspond à une dose d'application saisonnière de 2,27 à 2,31 kg m.a./ha. On a planté des cultures représentatives des légumes-racines et des légumes-tubercules, des légumes-feuilles et des petites céréales au bout de 30, 120 et 360 jours (DAP de 30, 120 et 365 jours), et on les a récoltées à maturité normale.

Une définition distincte des résidus n'est pas nécessaire pour les cultures de rotation.

Denrée	Dose d'appl. totale (kg m.a./ha)	DAP (jours)	Concentration de résidus (ppm)							
			n	min.#	max.#	MPBET*	MPEET*	Méd.*	Moy.*	É.-T.*
Isofétamide										
Fourrage de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Paille de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Grain de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Fourrage de soja	2,03 à 2,07	32	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Feuilles de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Racines de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	0,010	< 0,01	0,010	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND

Choux frisés	2,03 à 2,07	131	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Laitue frisée	2,05 à 2,06	29	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
GPTC										
Fourrage de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Paille de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Grain de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Fourrage de soja	2,03 à 2,07	32	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Feuilles de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Racines de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,010	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Choux frisés	2,03 à 2,07	131	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Laitue frisée	2,05 à 2,06	29	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
		120	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	ND	ND	ND
Malonyl-GPTC										
Fourrage de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Paille de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Grain de blé	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Fourrage de soja	2,03 à 2,07	32	1	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Feuilles de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Racines de navet	2,03 à 2,07	29 à 32	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120 à 131	2	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Choux frisés	2,03 à 2,07	131	1	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
Laitue frisée	2,05 à 2,06	29	1	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND
		120	1	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	ND	ND	ND

[#]Valeurs basées sur le nombre total d'échantillons.
[*]Valeurs basées sur les moyennes par essai. MPBET = moyenne la plus basse des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain; É.-T. = écart-type. Pour le calcul de la MPBET, de la MPEET, de la médiane, de la moyenne et de l'écart-type, les valeurs inférieures à la LQ sont présumées être égales à la LQ.
n = nombre d'essais sur le terrain.

D'après les résultats de l'étude sur l'accumulation au champ, un DAP de 30 jours est requis pour toutes les cultures qui ne sont pas énumérées sur l'étiquette.

DENRÉES TRANSFORMÉES DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – RAISINS		N° ARLA 2273778
Site d'essai	Cinq essais en Europe	
Traitement	Pulvérisations foliaires généralisées	
Dose	1 200 g m.a./ha	
Préparation commerciale ou préparation	IKF-5411 400 SC	
DAAR	21 jours	
Denrée transformée	Facteur de transformation moyen	
Raisins	2,3 ×	
Jus	0,16 ×	
Vin jeune, au moment de l'embouteillage	0,32 ×	
Vin vieilli, 6 mois après l'embouteillage	0,28 ×	
DENRÉES TRANSFORMÉES DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – CANOLA		N° ARLA 2273770
Site d'essai	Un essai aux États-Unis (région 7 de l'ALENA)	
Traitement	Pulvérisations foliaires généralisées	
Dose	6,139 kg .m.a./ha	
Préparation commerciale ou préparation	IKF-5411 400 SC	
DAAR	33 jours	
Denrée transformée	Facteur de transformation moyen	
Huile de canola	2,0 ×	
Tourteau de canola	0,22 ×	
ALIMENTATION DU BÉTAIL – Vache laitière et poule pondeuse		N° ARLA 2273874
Le titulaire a soumis une demande pour être exempté de présenter cette étude, en faisant valoir qu'il n'y aura pas de résidus importants d'isofétamide ou du métabolite GPTC dans les denrées d'origine animale d'après l'ampleur des résidus dans les denrées utilisées pour l'alimentation du bétail et d'après les concentrations dans les aliments donnée aux sujets dans les études sur la métabolisation chez les animaux.		

Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur la métabolisation et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES PLANTES	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures primaires : toutes les cultures** **Cultures de rotation : toutes les cultures**	Isofétamide
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures primaires : toutes les cultures** **Cultures de rotation : toutes les cultures**	Isofétamide et GPTC
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Similaire dans les raisins, la laitue et les haricots verts
ÉTUDES CHEZ LES ANIMAUX	
ANIMAUX	**Ruminants et volaille**
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Volaille et ruminants : isofétamide
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Volaille : isofétamide Ruminants : isofétamide et PPA
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX **(chèvre, poule, rat)**	Profils similaires
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Oui

RISQUES LIÉS À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU					
	POPULATION	RISQUES ESTIMÉS EN % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)			
		Aliments seulement		Aliments seulement	
		De base	Intermédiaire	De base	Intermédiaire
Analyse des risques chroniques autres que le risque de cancer découlant de l'exposition par le régime alimentaire **DJA = 0,05 mg/kg p.c./j** **Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 32 µg/L sur une base annuelle**	**Tous les nourrissons de moins de 1 an**	7,0	0,4	11,4	4,8
	Enfants de 1 à 2 ans	25,9	2,4	27,9	4,4
	Enfants de 3 à 5 ans	18,1	1,8	19,9	3,7
	Enfants de 6 à 12 ans	9,0	0,9	10,3	2,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	4,8	0,4	5,8	1,4
	Adultes de 20 à 49 ans	4,8	0,4	6,1	1,7
	Adultes de 50 ans et plus	4,7	0,5	6,0	1,8
	Femmes de 13 à 49 ans	5,1	0,5	6,4	1,7
	Population totale	6,5	0,6	7,9	2,0
Analyse des risques aigus découlant de l'exposition par le régime alimentaire, 95e centile **DARf = 0,3 mg/kg p.c. pour les femmes de 13 ans et plus** **Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 104 µg/L sur une base annuelle**	**POPULATION**	**RISQUES ESTIMÉS EN % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARF)**			
		Aliments seulement		**Aliments et eau**	
	Femmes de 13 à 49 ans	3,95		4,83	

Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273880	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : RÉSISTANCE À L'HYDROLYSE	Résiste à l'hydrolyse à pH 4, 7 et 9 à 50 °C (5 jours). Conformément aux lignes directrices, un taux d'hydrolyse de 10 % à 50 °C sur 5 jours correspond à un TD_{50} de plus d'un an à 25 °C, et pour les substances qui s'hydrolysent moins que cela, aucun autre essai n'est requis.
2273881	Titre : [^{14}C]-IKF-5411: PHOTODÉGRADATION À LA SURFACE DES SOLS	Type de sol : loam limoneux À l'obscurité : demi-vie/TD_{50} dans le cas des sols secs : pas de dégradation; dans le cas des sols humides : 66 à 80 jours À la lumière : demi-vie/TD_{50} (pour les deux radiomarqueurs) : dans le cas des sols humides : 267 jours Principaux poduits de transformation : aucun Produits de transformation secondaires : 4HP (*N*-[1,1-diméthyl-2-(4-hydroxy-2-méthylphényl)-2-oxoéthyl]-3-méthyl-2-thiophènecarboxamide); 3-AMTC (acide 3-méthyl-2-thiophènecarboxylique); 3-MTCAM (3-méthyl-2-thiophènecarboxamide), PPA (acide 2-[3-méthyl-4-[2-méthyl-2-(3-méthylthiophène-2-carboxamido)propanoyl]phénoxy]propanoïque); IBA (acide 2-méthyl-4-(2-propyloxy)benzoïque)

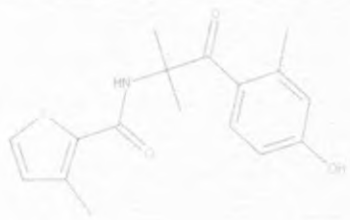
Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273882	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : PHOTODÉGRADATION ET RENDEMENT QUANTIQUE EN SOLUTION AQUEUSE STÉRILE SOLUTION	TD_{50} dans l'eau stérilisée à pH 7 tamponné : 1,8 jour Eaux naturelles : TD_{50} = 1,4 jour
2273884	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : TAUX DE DÉGRADATION DANS TROIS SOLS EN CONDITIONS AÉROBIES	Speyer 5M : demi-vie = 24,5 jours (EOI; 20 °C); TD_{50} = 20,5 jours; TD_{90} = 81,3 jours SK 15556090 : demi-vie = 50,6 jours (20 °C; PODP) TD_{50} = 32,5 jours; TD_{90} = 149 jours TL78517228 : demi-vie = 66,2 jours (20 °C; EOI); TD_{50} = 51,8 jours; TD_{90} = 220 jours
2273883	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : MÉTABOLISATION ET DÉGRADATION EN SOL AÉROBIE – RAPPORT MODIFIÉ	RC-PF : demi-vie = 46 jours (EOI; 20 °C); TD_{50} = 36,6 jours; TD_{90} = 153 jours
2273885	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : TAUX DE DÉGRADATION DANS UN SOL À 10 °C EN CONDITIONS AÉROBIES	SK 15556090 : demi-vie = 187 jours (10 °C; PODP); TD_{50} = 95,5 jours; TD_{90} = 519 jours
2273886	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : MÉTABOLISATION ET DÉGRADATION EN SOL ANAÉROBIE	RC-PF Demi-vie = 200 jours (POS) TD_{50} = 572 jours TD_{90} = 1 899 jours
2273887	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : DÉGRADATION DANS LES SYSTÈMES EAU-SÉDIMENTS EN CONDITIONS AÉROBIES	**Composé d'origine seulement** **Eau de surface** Calwich Abbey TD_{50} = 8,83 TD_{90} = 70,5 t_R EOI : 21,2 Lac Swiss TD_{50} = 20,7 TD_{90} = 112 $t_{1/2}$, réaction lente : 39,9 (PODP) **Système entier** Calwich Abbey TD_{50} = 175 TD_{90} = 580 Demi-vie = 175 (POS) Lac Swiss

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
		TD_{50} = 114 TD_{90} = 379 Demi-vie = 114 (POS) **Composé d'origine et produits de transformation** **Eau de surface** Calwich Abbey TD_{50} = 8,5 TD_{90} = 125 $t_{1/2}$, réaction lente : 58,7 (PODP) Lac Swiss TD_{50} = 24,2 TD_{90} = 299 $t_{1/2}$, réaction lente : 123 (PODP) **Système entier** Calwich Abbey TD_{50} = 536 TD_{90} = 1 781 Demi-vie = 536 (POS) Lac Swiss TD_{50} = 380 TD_{90} = 1 262 Demi-vie = 380 (POS)
2273888	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : DÉGRADATION DANS LES SYSTÈMES EAU-SÉDIMENTS EN CONDITIONS ANAÉROBIES	**Eau de surface** Rivière Goose TD_{50} = 34,5 TD_{90} = 132 t_R EOI : 58 Lac Golden TD_{50} = 70,1 TD_{90} = 531 t_R EOI : 160 **Système entier** Rivière Goose TD_{50} = 2 186 TD_{90} = 65 936 t_R EOI : 19 800 Lac Golden TD_{50} = 1 944 TD_{90} = 6 457 Demi-vie = 1 944 (POS)
2273889	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : ADSORPTION/DÉSORPTION DANS CINQ SOLS	Sable loameux RC-PF (1,1 % de CO; pH : 6,9; CEC : 13,4; 85 % de sable) K_d = 6,59 K_{oc} = 598 K_f = 6,64

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
		K_{fco} = 602,6 1/n = 0,873 Loam EL_7 (2,9 % de CO; pH : 6,5; CEC : 37,2; 31 % de sable) K_d = 17,84 K_{co} = 615,2 K_f = 17,17 K_{fco} = 591,9 1/n = 0,921 Loam limoneux SK179618 (3,9 % de CO; pH : 5; CEC : 23,3; 30 % de sable) K_d = 19,43 K_{co} = 499,9 K_f = 20,79 K_{fco} = 534,9 1/n = 0,991 Loam argileux SK961089 (5 % de CO; pH : 7,4; CEC : 40,9; 38 % de sable) K_d = 14,02 K_{co} = 281,1 K_f = 13,68 K_{fco} = 274,3 1/n = 0,924 Loam sableux Saitama (3,3 % de CO; pH : 5,5; CEC : 13,4; 60 % de sable) K_d = 15,17 K_{co} = 458,9 K_f = 14,86 K_{fco} = 449,6 1/n = 0,933
2273890	Titre : 4HP (MÉTABOLITE D'IKF-5411) : ADSORPTION/DÉSORPTION DANS CINQ SOLS	Loam EL-7 (2,9 % de CO; pH : 6,5; CEC : 37,2; 31 % de sable) K_d = 8,90 K_{co} = 307 K_f = 8,71 K_{fco} = 300,3 1/n = 0,872 Loam sableux Saitama (3,3 % de CO; pH : 5,5; CEC: 13,4; 60 % de sable) K_d = 4,12 K_{co} = 133 K_f = 3,90 K_{fco} = 126 1/n = 0,93
2273787	Titre : Dissipation en milieu terrestre d'IKF-5411 appliqué sur un sol nu à Northwood, au Dakota du Nord (États-Unis) en 2010	Emplacement/type de sol : Northwood (Dakota du Nord)/loam sableux, 0 à 46 cm TD_{50} : 6,98 jours TD_{90} : 126 jours Produits de transformation détectés : 4-HP

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273788	Titre : Dissipation en milieu terrestre d'IKF-5411 appliqué sur un sol nu à Aberdeen, en Saskatchewan (Canada) en 2010	**Emplacement/type de sol :** Aberdeen (Saskatchewan)/loam argileux **Demi-vie/TD_{50} :** 217 jours (3 applications) **TD_{90} :** 990 jours **Produits de transformation principaux détectés :** 4-HP **Demi-vie/TD_{50} :** 46,4 jours **TD_{90} :** 536 jours
2273789	Titre : Dissipation dans le sol sur le terrain d'Isofétamide en concentré soluble 400SC appliqué sur du gazon à Proctor, en Arkansas (États-Unis) en 2011	Emplacement/type de sol : Proctor (Arkansas)/loam limoneux Demi-vie : 35 jours TD_{90} : non estimé Produits de transformation principaux détectés : 4-HP
2273785	Dissipation en milieu terrestre d'IKF-5411 appliqué sur un sol nu à Kerman, en Californie (États-Unis) en 2010	Emplacement/type de sol : Kerman (Californie)/sol de sable loameux TD_{50} : 46,5 jours (POS) TD_{90} : 155 jours (POS) Produits de transformation principaux détectés : aucun
2273791	Titre : Dissipation dans le sol sur le terrain d'Isofétamide en concentré soluble 400SC appliqué sur du gazon à Goldsboro, en Caroline du Nord (États-Unis) en 2011	Emplacement/type de sol : Pikeville (Caroline du Nord)/gazon de fétuque (Kentucky 31) cultivé sur un loam sableux Demi-vie/TD_{50} : 29 jours (d'après la dernière application) TD_{90} : non calculé Produits de transformation principaux détectés : 4-HP

Tableau 8 Produits de transformation de l'isofétamide

Structure	Nom du produit de transformation (nomenclature)	Type d'étude	% max. de la dose appliquée, jours après le traitement (JAT)	PMRA Number(s)
	4-HP (*N*-[1,1-diméthyl-2-(4-hydroxy-2-méthylphényl)-2-oxoéthyl]-3-méthyl-2-thiophènecarboxamide)	Sol aérobie	9,2 %, 30 JAT	2273883 2273884 2273885
		Milieu aquatique aérobie	6,6 %, 100 JAT	2273887
		Sol anaérobie	9,5 %, 150 JAT	2273886
		Milieu aquatique anaérobie	2,5 %, 365 JAT	2273888
		Photolyse – Milieu tamponné	-	
		Photolyse – Sol	2,8 %, 21 JAT	2273881
		Dissipation au champ	Dakota du Nord : 21 JAT, 3e appl. = 0,016 ppm Sask. : 282	2273787 2273788 2273789 2273785 2273791

			JAT, 3e appl. = 0,025 ppm	
	PPA (acide 2-[3-méthyl-4-[2-méthyl-2-(3-méthylthiophène-2-carboxamido)propanoyl] phénoxy]propanoïque)	Sol aérobie	3,7 %, 7 JAT	2273883 2273884 2273885
		Milieu aquatique aérobie	10,9 %, 100 JAT	2273887
		Sol anaérobie	1,7 %, 120 JAT	2273886
		Milieu aquatique anaérobie	3,3 %, 365 JAT	2273888
		Photolyse – Milieu tamponné	10,9 %, 7 JAT	2273882
		Photolyse – Sol	1,7 %, 21 JAT	2273881
		Dissipation au champ		2273787 2273788 2273789 2273785 2273791
	3-MTCAM (3-méthyl-2-thiophènecarboxamide)	Sol aérobie	0,5 %, 14 JAT	2273883 2273884 2273885
		Milieu aquatique aérobie	0,7 %, 0 JAT	2273887
		Sol anaérobie	Valeur non confirmée	2273886
		Milieu aquatique anaérobie	0,9 %, 0 JAT	2273888
		Photolyse – Milieu tamponné	35,6 %, 4 JAT	2273882
		Photolyse – Sol	5,5 %, 14 JAT	2273881
		Dissipation au champ		2273787 2273788 2273789 2273785 2273791
	3-AMTC (acide 3-méthyl-2-thiophènecarboxylique) *Il est à noter que le 3-AMTC est une impureté issue de la synthèse dont la limite supérieure de concentration certifiée est de 0,2 % (en poids). ARLA 2273822*	Sol aérobie	2,2 %, 59 JAT	2273883 2273884 2273885
		Milieu aquatique aérobie	1,2 %, 30 JAT	2273887
		Sol anaérobie	Valeur non confirmée	2273886
		Milieu aquatique anaérobie	0,6 %, 14 JAT	2273888
		Photolyse – Milieu tamponné	*Non classé parmi les produits de transforma-*	2273882

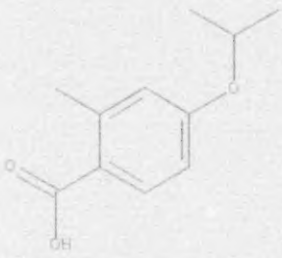
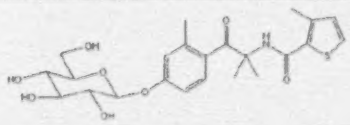
			tion principaux, mais constitue une étape de la transforma-tion du 3-MTCAM en 3-AMTC généré à 7,1 % 4 JAT	
		Photolyse – Sol	1,5 %, 21 JAT	2273881
		Dissipation au champ		2273787 2273788 2273789 2273785 2273791
	IBA	Sol aérobie		2273883 2273884 2273885
		Milieu aquatique aérobie	3,7 %, 5 JAT	2273887
		Sol anaérobie	Valeur non confirmée	2273886
		Milieu aquatique anaérobie	1,0 %, 59 JAT	2273888
		Photolyse – Milieu tamponné	79,7 %, 10 JAT	2273882
		Photolyse – Sol	4,7 %, 30 JAT	2273881
		Dissipation au champ		2273787 2273788 2273789 2273785 2273791
	GPTC (métabolite dans les plantes)	Dissipation au champ	Dans les études menées en Arkansas et en Caroline du Nord : < 1 % à tous les moments d'échantil-lonnage	2273789 2273791

Tableau 9 Effets sur les espèces non ciblées

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273893	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 TECHNIQUE (CL_{50}) POUR LES LOMBRICS	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg sol en p.s. CE_{50} >1 000 mg m.a./kg sol en p.s. CSENO : 309 mg m.a./kg sol en p.s. Critère d'effet : perte de p.c. (%)
2273795	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'ISOFÉTAMIDE EN CONCENTRÉ SOLUBLE 400SC POUR LES ABEILLES DOMESTIQUES	Toxicité aiguë par voie orale : CL_{50} > 100 µg m.a./abeille Toxicité aiguë par contact : DL_{50} > 100 µg m.a./abeille
2273895	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 TECHNIQUE POUR LES ABEILLES DOMESTIQUES	DL_{50} =100 µg m.a./abeille (par contact) IC à 95 % : 75,2 à 411 µg m.a./abeille CSEO : 22,66 µg m.a./bee (mortalité) CL_{50} > 30 µg m.a./abeille (par voie orale) CSEO : 30 µg m.a./abeille
2273796	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 EN CONCENTRÉ SOLUBLE 400 SC POUR LE *TYPHLODROMUS PYRI* EN LABORATOIRE	DL_{50} sur 7 jours > 1 000 g m.a./ha Critère d'effet : mortalité DSEO = 250 g m.a./ha Critère d'effet : mortalité
2273797	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'ISOFÉTAMIDE EN CONCENTRÉ SOLUBLE 400 SC POUR L'*APHIDIUS RHOPALOSIPHI* EN LABORATOIRE	DL_{50} sur 48 h > 1 000 g m.a./ha Critère d'effet touché : aucun CSEO = 1 000 g m.a./ha Critère d'effet touché : aucun
2273798	Titre : ÉTUDE SUR L'IMMOBILISATION DU *DAPHNIA MAGNA* PAR L'ISOFÉTAMIDE EN CONCENTRÉ SOLUBLE 400 SC EN DOSES AIGUËS SUR 48 HEURES	CE_{50} : 8,5 mg m.a./L; IC à 95 % : 5,7 à 12 mg m.a./L CSEO : 3,2 mg m.a./L; pente (probits) : 2,06665 Critères d'effet touchés : mobilité, léthargie ou activité
2273896	Titre : ÉTUDE SUR L'IMMOBILISATION DU *DAPHNIA MAGNA* PAR L'IKF-5411 TECHNIQUE EN DOSES AIGUËS SUR 48 HEURES	CE_{50} : 4,7 mg m.a./L IC Àà 95 % : 4,3 à 5,1 mg m.a./L CSEO : 3,5 mg m.a./L Pente (probits) : 10,76 Critères d'effet touchés : mobilité, léthargie ou activité

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273897	Titre : ÉTUDE SUR LES EFFETS DE L'IKF-5411 TECHNIQUE SUR LA REPRODUCTION DU *DAPHNIA MAGNA*	CSENO < 0,39 mg m.a./L CMENO : 0,39 mg m.a./L Critères d'effet touchés : longueur, poids sec et reproduction Critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité : longueur
2273898	Titre : [^{14}C]-IKF-5411 : ESSAI SUR LA TOXICITÉ POUR LE *CHIRONOMUS RIPARIUS* DANS UN SYSTÈME SÉDIMENTS-EAU, À L'AIDE DE SÉDIMENTS DOPÉS	Critère d'effet touché : succès de l'émergence Critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité : succès de l'émergence D'après les concentrations initiales mesurées dans les sédiments : CE_{50} (taux d'émergence) > 993 mg m.a./kg CMENO (taux d'émergence) : 993 mg m.a./kg CSENO (taux d'émergence) : 483 mg m.a./kg CE_{50} (taux de développement) > 993 mg m.a./kg CMENO (taux de développement) > 993 mg m.a./kg CSENO (taux de développement) : 993 mg m.a./kg
2273899	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA TOXICITÉ AIGUË EN ÉCOULEMENT CONTINU POUR LES MYSIDACÉS D'EAU SALÉE	Essai : en écoulement continu CL_{50} sur 96 h = 1,51 mg m.a./L, IC à 95 % : ND CSEO = 0,64 mg m.a./L Critère d'effet touché : mortalité
2273900	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA FORMATION DE LA COQUILLE CHEZ L'HUÎTRE	CE_{50} sur 96 h = 0,44 mg m.a./L (IC à 95 % = 0,326 à 0,604 mg m.a./L) CSENO = 0,030 mg m.a./L Critère d'effet touché : inhibition de la croissance de la coquille
2273901	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 POUR LA TRUITE ARC-EN-CIEL	CL_{50} sur 96 h : 2,27 mg m.a./L IC à 95 % : 1,72 à 3,04 mg m.a./L CSEO sur 96 h : 0,528 mg m.a./L Pente (probits) : ND CMEO : 1,07 mg m.a./L Critères d'effet touchés : mortalité et effets sublétaux

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273902	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA TOXICITÉ AIGUË EN ÉCOULEMENT CONTINU POUR LE CRAPET ARLEQUIN	CL_{50} sur 96 h > 2,27 mg m.a./L IC à 95 % : ND CSEO sur 96 h : 3,2 mg m.a. /L Pente (probits) : ND Critères d'effet touchés : aucun effet attribuable au composé (effets sur la survie ou effets sublétaux) n'a été noté pendant cette étude
2273799	Titre : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA TOXICITÉ AIGUË DE L'ISOFÉTAMIDE EN CONCENTRÉ SOLUBLE 400SC POUR LA CARPE	CL_{50} : 35 mg m.a./L; IC à 95 % : 23 à 54 mg m.a./L Critère d'effet touché : mortalité CSEO : n'a pas pu être déterminée CMEO sur 96 h (spasmes musculaires, corps arqué (scoliose), hémorragie et perte d'équilibre complète) = 5,5 mg m.a./L
2273903	Titre : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 TECHNIQUE POUR LA CARPE	CL50 > 6.8 mg m.a./L CSEO : 2,4 mg m.a./L Critère d'effet touché : effets sublétaux (poissons nageant à la surface, perte d'équilibre, scoliose (corps arqué), exophtalmie, hémorragie, perte partielle d'équilibre ou activité réduite)
2273904	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE 96 HEURES SUR LA TOXICITÉ AIGUË EN ÉCOULEMENT CONTINU POUR LE MÉNÉ TÊTE-DE-MOUTON	On n'a pas pu établir de manière concluante la CL_{50} sur 96 h, mais on a estimé qu'elle était supérieure à 2,8 mg m.a./L d'après les concentrations moyennes mesurées; la CSEO était de 2,8 mg m.a./L (moyenne mesurée), d'après la mortalité.
2273905	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE TOXICITÉ AUX PREMIERS STADES DE VIE CHEZ LA TÊTE-DE-BOULE	Croissance (longueur); (critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité) : CSENO : 0,086 mg m.a./L CMENO : 0,18 mg m.a./L
2273906	Titre : TOXICITÉ AIGUË DE L'IKF-5411 TECHNIQUE PAR VOIE ORALE (DL_{50}) POUR LE COLIN DE VIRGINIE	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c.; CI à 95 % : ND Pente (probits) : ND DSENO (mortalité) : 2 000 mg m.a./kg p.c. DMENO (mortalité) > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSENO (prise de poids) : 500 mg m.a./kg p.c. (mâles) et < 500 mg m.a./kg p.c. (femelles) DMENO (prise de poids) : 1 000 mg m.a./kg p.c. (mâles) et 500 mg m.a./kg p.c. (femelles) Critère d'effet touché : prise de poids corporel

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273907	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : TOXICITÉ AIGUË PAR VOIE ORALE (DL_{50}) POUR LE CANARD COLVERT	Critères d'effet non valides, aucune étude concluante n'a été effectuée – *on utilisera plutôt les résultats obtenus chez le serin*
2273908	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : TOXICITÉ AIGUË PAR VOIE ORALE POUR LE SERIN DES CANARIES (*Serinus canaria*)	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSEO > 2 000 mg m.a./kg p.c.
2273909	Titre : TOXICITÉ DE L'IKF-5411 TECHNIQUE PAR VOIE ALIMENTAIRE (CL_{50}) POUR LE COLIN DE VIRGINIE	CL_{50} > 5 180 mg m.a./kg d'aliments (892 mg m.a./kg p.c./j) IC à 95 % : ND CSENO : 5 180 mg m.a./kg d'aliments CMENO > 5 180 mg m.a./kg d'aliments Critère d'effet touché : aucun
2273910	Titre : TOXICITÉ DE L'IKF-5411 TECHNIQUE PAR VOIE ALIMENTAIRE (CL_{50}) POUR LE CANARD COLVERT	CL_{50} > 4 930 mg m.a./kg d'aliments (1 582 mg m.a./kg p.c./j) IC à 95 % : ND CSENO : 4 930 mg m.a./kg d'aliments CMENO > 4 930 mg m.a./kg d'aliments Critère d'effet touché : aucun
2273911	Titre : ÉVALUATION DES EFFETS DE L'IKF-5411 SUR LA REPRODUCTION CHEZ LE COLIN DE VIRGINIE	CSEO : 276 mg m.a./kg d'aliments (moyenne mesurée); 6,05 mg m.a./kg p.c. (femelles) et 7,88 mg m.a./kg p.c. (mâles) CMEO : 276 mg m.a./kg d'aliments (moyenne mesurée); 25 mg m.a./kg p.c. Critère d'effet touché : succès global de la reproduction, plus précisément nombre réduit d'oisillons normaux
2273912	Titre : ÉVALUATION DES EFFETS DE L'IKF-5411 TECHNIQUE SUR LA REPRODUCTION CHEZ LE CANARD COLVERT	CSENO : 285 mg m.a./kg; 34 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 35 mg/kg p.c./j chez les femelles CMENO : 928 mg m.a./kg; 119 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 121 mg/kg p.c./j chez les femelles Critère d'effet touché : épaisseur de la coquille des œufs
2273913	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE TOXICITÉ SUR 96 HEURES POUR LES ALGUES D'EAU DOUCE (*ANABAENA FLOS-AQUAE*)	Critères d'effet non fiables
2273914	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE TOXICITÉ SUR 96 HEURES POUR LES ALGUES D'EAU DOUCE (*PSEUDOKIRCHNERIELLA SUBCAPITATA*)	Type d'essai : en conditions statiques CE_{20} sur 96 h : 4,1 mg m.a./L CI à 95 % : 2,47 à plus de 4,3 mg m.a./L CE_{50} sur 96 h > 4,3 mg m.a./L; CI à 95 % : ND CSEO sur 96 h : 1,2 mg m.a./L Pente (probits) : 0,99253 Critère d'effet touché : densité cellulaire

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
2273915	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE TOXICITÉ SUR 96 HEURES POUR LES DIATOMÉES D'EAU DOUCE (*Navicula pelliculosa*)	CE_{50} sur 96 h > 4,8 mg m.a./L; CI à 95 % : ND CSEO sur 96 h : 0,41 mg m.a./L Critère d'effet touché : densité cellulaire, rendement et taux de croissance
2273916	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE TOXICITÉ SUR 96 HEURES POUR LES DIATOMÉES MARINES (*Skeletonema costatum*)	$CE_{50(rendement)}$ = 0,90 mg m.a./L IC à 95 % : 0,33 à 2,46 CSEO sur 96 h : 0,05 mg m.a./L Pente (probits) : ND; IC à 95 % : ND
2273918	Titre : Essai sur les effets de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC sur la croissance des plantes (non ciblées) en milieu terrestre – Levée des semis	**ARLA** **Monocotylédones** CE_{25} : 851 mg m.a./kg; IC à 95 % = 285 à 8 940 (ray-grass) CE_{50} > 1 000 mg m.a./kg (toutes les espèces) CE_{05} : 33,2 mg m.a./kg; IC à 95 % = 0,0497 à 361 (ray-grass) CSEO < 62,5 mg m.a./kg (oignon) Monocotylédone la plus sensible : Ray-grass anglais (*Lolium perenne*), d'après le poids sec **Dicotylédones** CE_{25} : 16,1 mg m.a./kg; IC à 95 % : 2,18 à 78,7 (tomate) CE_{50} : 246 mg m.a./kg; IC à 95 % : 87,3 à 754 (tomate) CE_{05} : 0,164 mg m.a./kg; IC à 95 % : 0,00194 à 4,12 (tomate) CSEO < 62,5 mg m.a./kg (concombre, laitue, soja) Dicotylédone la plus sensible : tomate (*Lycopersicon esculentum*), d'après le poids sec **EPA** **Monocotylédones** CE_{50}/CI_{50} : 4 920 lb m.a./A; IC à 95 % : 433 à 55 900 lb m.a./A CE_{25}/CI_{25} : 576 lb m.a./A; IC à 95 % : 255 à 1 150 lb m.a./A CE_{05}/CI_{05} : 26,3 lb m.a./A; IC à 95 % : ND à 110 lb m.a./A CSEO : 83,675 lb m.a./A **Dicotylédones** CE_{50}/CI_{50} : 168 lb m.a./A; IC à 95 % : 92,8 à 303 lb m.a./A CE_{25}/CI_{25} : 10,3 lb m.a./A; IC à 95 % : 3,94 à

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
		23,7 lb m.a./A CE_{05}/CI_{05} : 0,188 lb m.a./A; IC à 95 % : ND à 2,57 lb m.a./A CSEO : 2,615 lb m.a./A La monotocylédone la plus sensible était le ray-grass, d'après le poids sec, avec des valeurs de CSENO et de CE_{25} de 83,675 et de 576 lb m.a./A, respectivement. La dicotylédone la plus sensible était la tomate, d'après le poids sec, avec des valeurs de CSENO et de CE_{25} de 2,615 et de 10,3 lb m.a./A, respectivement.
2273919	Titre : Essai sur les effets de l'Isofétamide en concentré soluble 400SC sur la croissance des plantes (non ciblées) en milieu terrestre – Vigueur végétative	**ARLA** **Monocotylédones** CE_{25} > 1 200 g m.a./ha (toutes les espèces) CE_{50} : 1 711 g m.a./ha (maïs) CE_{05} : 217 g m.a./ha (oignon) CSEO : 1 200 g m.a./ha (toutes les espèces) Monocotylédone la plus sensible : Maïs (*Zea mays*), d'après le poids sec **Dicotylédones** CE_{25} : 1 366 g m.a./ha (soja) CE_{50} : 1 200 g m.a./ha (toutes les espèces) CE_{05} : 121 g m.a./ha (carotte) CSEO : 1 200 g m.a./ha (toutes les espèces) Dicotylédone la plus sensible : soja (*Glycine max*), d'après le poids sec **EPA** **Monocotylédones** CE_{50}/CI_{50} : impossible à calculer IC à 95 % : ND CE_{25}/CI_{25} : 1,3 lb m.a./A; IC à 95 % : ND à 3,47 lb m.a./A CE_{05}/CI_{05} : 0,766 lb m.a./A; IC à 95 % : ND à 1,55 lb m.a./A CSEO : 1,07 lb m.a./A; pente : ND; IC à 95 % : ND Dicotylédone la plus sensible : soja (poids sec) CE_{50}/CI_{50} : 168 lb m.a./A; IC à 95 % : 92,8 à 303 lb m.a./A CE_{25}/CI_{25} : 10,3 lb m.a./A; IC à 95 % : 3,94 à 23,7 lb m.a./A

Numéro d'étude de l'ARLA	Titre de l'étude	Résultats de l'étude
		CE_{05}/CI_{05} : 0,188 lb m.a./A; IC à 95 % : ND à 2,57 lb m.a./A CSEO : 2,615 lb m.a./A La monotocylédone la plus sensible était le ray-grass, d'après le poids sec, avec des valeurs de CSENO et de CE_{25} de 83,675 et de 576 lb m.a./A, respectivement. La dicotylédone la plus sensible était la tomate, d'après le poids sec, avec des valeurs de CSENO et de CE_{25} de 2,615 et de 10,3 lb m.a./A, respectivement.
2273917	Titre : IKF-5411 TECHNIQUE : ESSAI DE 7 JOURS SUR LA TOXICITÉ POUR LA LENTICULE BOSSUE (*Lemna gibba* G3) EN RENOUVELLEMENT STATIQUE	CE_{50} sur 7 jours > 4,9 mg m.a./L CSEO sur 7 jours = 4,9 mg m.a./L Critère d'effet touché : aucun

Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Organismes terrestres, sauf les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	N° ARLA	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	NP dépassé?
Invertébrés						
Lombric	Aiguë	2273893	1/2 CL_{50} > 500 mg m.a./kg sol sec	1,9 mg m.a./kg sol sec	> 0,004	Non
Abeille	Orale[1]	2273795	30 µg m.a./abeille	18,7 µg m.a./abeille[1]	0,6	Oui
	Contact[2]		100 µg m.a./abeille	1,55 µg m.a./abeille[2]	0,02	Non
Arthropode prédateur (*T. pyri*)	Contact	2273796	DL_{50} = 1 000 g m.a./ha	1 026,95 g m.a./ha (au champ)	1,03	Non
				61,6 g m.a./ha (hors champ)	0,06	Non
Arthropode parasitaire (*A. rhopalosiphi*)	Contact	2273797	DL_{50} = 1 000 g m.a./ha	1 026,95 g m.a./ha (au champ)	1,03	Non
				61,6 g m.a./ha (hors champ)	0,06	Non
Plantes vasculaires						
Plante vasculaire	Levée des semis	2273918	CE_{25} = 16,1 mg m.a./kg sol ou env. 36,250 g m.a./ha (tomate)	1,9 mg m.a./kg sol sec	0.12	Non
	Vigueur végétative	2273919	CE_{25} = 1 366 g m.a./ha (soja)	1 026,95 g m.a./ha	0.75	Non

[1]Exposition par voie orale selon Rortais *et al.* (2005) et Crailsheim *et al.* (1992 et 1993); la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois dans un champ est convertie en quantité de m.a. que les abeilles butineuses consommeront, d'après le taux de consommation de nectar, c'est-à-dire que la dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois dans un

champ (en kg m.a./ha) est multipliée par 29 µg m.a./abeille par kg/ha.
[2]Le critère d'effet relatif à l'exposition par contact est converti en dose au champ d'après Koch et Weiber (1997), c'est-à-dire dose maximale qu'il est permis d'appliquer en une seule fois (en kg) × 2,4 µg m.a./abeille.

Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Oiseaux

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (type d'aliments)	EQE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
Effets aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	51,75	0,26
Reproduction	6,05	Insectivore (petits insectes)	51,75	8,55
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)				
Effets aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	40,38	0,20
Reproduction	6,05	Insectivore (petits insectes)	40,38	6,67
Oiseaux de grande taille (1 kg)				
Effets aigus	200,00	Herbivore (herbes courtes)	42,14	0,21
Reproduction	6,05	Herbivore (herbes courtes)	42,14	6,96

Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées – Mammifères

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (type d'aliments)	EQE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Effets aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	30,04	0,15
Reproduction	65,80	Insectivore (petits insectes)	30,04	0,46
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)				
Effets aigus	200,00	Herbivore (herbes courtes)	94,12	0,47
Reproduction	65,80	Herbivore (herbes courtes)	94,12	1,43
Mammifères de grande taille (1 kg)				
Effets aigus	200,00	Herbivore (herbes courtes)	50,29	0,25
Reproduction	65,80	Herbivore (herbes courtes)	50,29	0,76

Tableau 13 Évaluation préliminaire des risques que pose l'IKF-5411 pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	N° ARLA	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	NP dépassé?
Espèces d'eau douce						
Daphnia magna	Aiguë, 48 h	2273896	CL_{50} = 2,35 mg m.a./L	0,53	0,226	Non
	Chronique, 21 jours	2273897	CSEO = 0,8 mg m.a./L	0,53	0,66	Non
Truite arc-en-ciel	Aiguë, 96 h	2273901	CL_{50} = 0,227 mg m.a./L	0,53	2,33	Oui
Crapet arlequin	Aiguë, 96 h	2273902	CL_{50} > 0,32 mg m.a./L	0,53	> 1,66	Oui
Tête-de-boule	Chronique – Premiers stades de vie Embryon de 5 j et juvénile de 28 j	2273905	CSEO = 0,86 mg m.a./L	0,53	6,16	Oui
Amphibiens	Aiguë, 96 h	2273901	CL_{50} = 0,227 mg m.a./L (d'après l'essai sur l'exposition aiguë chez la truite arc-en-ciel)	2,82	12,4	Oui
	Chronique – Premiers stades de vie Embryon de 5 j et juvénile de 28 j	2273905	CSEO = 0,86 mg m.a./L (d'après l'essai sur les premiers stades de vie chez la tête-de-boule)	2,82	3,28	Oui
Algue d'eau douce *Pseudokirchneriella subcapitata*	Aiguë, 96 h	2273914	CE_{50} = 2,15 mg m.a./L	0,53	0,25	Non
Plante vasculaire Lenticule bossue *Lemna gibba G3*	En solution – renouvellement statique, 7 jours	2273917	CE_{50} = 2,45 mg m.a./L	0,53	0,22	Non
Chironomus riparius	Chronique	2273898	CSEO = 483 mg m.a./L	0,53	0,00	Non[1]
Espèces marines						
Mysidacé	Aiguë, 96 h	2273899	CE_{50} = 0,755 mg m.a./L	0,53	0,71	Non
Mollusque *Crassostrea virginica*	Aiguë, 96 h	2273900	CE_{50} = 0,22 mg m.a./L	0,53	2,41	Oui
Méné tête-de-mouton	Aiguë, 96 h	2273904	CL_{50} > 0,28 mg m.a./L	0,53	>1,89	Oui
Algue marine *Skeletonema costatum*	Aiguë, 96 h	2273916	CE_{50} = 0,45 mg m.a./L	0,53	1,18	Oui

[1]Quotient de risque fondé sur la comparaison des concentrations associées aux effets dans le cas de l'eau interstitielle avec la CPE dans les eaux surjacentes.

Tableau 14 Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux – Traitement du gazon

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (type d'aliments)	Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			EQE au champ (mg m.a./kg p.c.)	QR	EQE hors champ (mg m.a./kg p.c.)	QR	EQE au champ (mg m.a./kg p.c.)	QR	EQE hors champ (mg m.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Exposition aiguë	200,00	Insectivore (petits insectes)	51,75	0,26	3,10	0,02	28,86	0,14	1,73	0,01
		Granivore (grain et graines)	12,94	0,06	0,78	0,00	6,17	0,03	0,37	0,00
		Frugivore (fruits)	25,87	0,13	1,55	0,01	12,34	0,06	0,74	0,00
Exposition par le régime alimentaire	158,20	Insectivore (petits insectes)	51,75	0,33	3,10	0,02	28,86	0,18	1,73	0,01
		Granivore (grain et graines)	12,94	0,08	0,78	0,00	6,17	0,04	0,37	0,00
		Frugivore (fruits)	25,87	0,16	1,55	0,01	12,34	0,08	0,74	0,00
Reproduction	6,05	Insectivore (petits insectes)	51,75	**8,55**	3,10	0,51	28,86	**4,77**	1,73	0,29
		Granivore (grain et graines)	12,94	**2,14**	0,78	0,13	6,17	**1,02**	0,37	0,06
		Frugivore (fruits)	25,87	**4,28**	1,55	0,26	12,34	**2,04**	0,74	0,12
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Exposition aiguë	200,00	Insectivore (petits insectes)	40,38	0,20	2,42	0,01	22,52	0,11	1,35	0,01
		Insectivore (gros insectes)	10,10	0,05	0,61	0,00	4,81	0,02	0,29	0,00
		Granivore (grain et graines)	10,10	0,05	0,61	0,00	4,81	0,02	0,29	0,00
		Frugivore (fruits)	20,19	0,10	1,21	0,01	9,63	0,05	0,58	0,00
Exposition par le régime alimentaire	158,20	Insectivore (petits insectes)	40,38	0,26	2,42	0,02	22,52	0,14	1,35	0,01
		Insectivore (gros insectes)	10,10	0,06	0,61	0,00	4,81	0,03	0,29	0,00
		Granivore (grain et graines)	10,10	0,06	0,61	0,00	4,81	0,03	0,29	0,00
		Frugivore (fruits)	20,19	0,13	1,21	0,01	9,63	0,06	0,58	0,00
Reproduction	6,05	Insectivore (petits insectes)	40,38	**6,67**	2,42	0,40	22,52	**3,72**	1,35	0,22
		Insectivore (gros insectes)	10,10	**1,67**	0,61	0,10	4,81	0,80	0,29	0,05
		Granivore (grain et graines)	10,10	**1,67**	0,61	0,10	4,81	0,80	0,29	0,05
		Frugivore (fruits)	20,19	**3,34**	1,21	0,20	9,63	**1,59**	0,58	0,10
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Exposition aiguë	200,00	Insectivore (petits insectes)	11,79	0,06	0,71	0,00	6,58	0,03	0,39	0,00
		Insectivore (gros insectes)	2,95	0,01	0,18	0,00	1,41	0,01	0,08	0,00
		Granivore (grain et graines)	2,95	0,01	0,18	0,00	1,41	0,01	0,08	0,00
		Frugivore (fruits)	5,90	0,03	0,35	0,00	2,81	0,01	0,17	0,00
		Herbivore (herbes courtes)	42,14	0,21	2,53	0,01	14,96	0,07	0,90	0,00

		Herbivore (herbes longues)	25,73	0,13	1,54	0,01	8,40	0,04	0,50	0,00
		Herbivore (fourrage)	38,99	0,19	2,34	0,01	12,89	0,06	0,77	0,00
Exposition par le régime alimentaire	158,20	Insectivore (petits insectes)	11,79	0,07	0,71	0,00	6,58	0,04	0,39	0,00
		Insectivore (gros insectes)	2,95	0,02	0,18	0,00	1,41	0,01	0,08	0,00
		Granivore (grain et graines)	2,95	0,02	0,18	0,00	1,41	0,01	0,08	0,00
		Frugivore (fruits)	5,90	0,04	0,35	0,00	2,81	0,02	0,17	0,00
		Herbivore (herbes courtes)	42,14	0,27	2,53	0,02	14,96	0,09	0,90	0,01
		Herbivore (herbes longues)	25,73	0,16	1,54	0,01	8,40	0,05	0,50	0,00
		Herbivore (fourrage)	38,99	0,25	2,34	0,01	12,89	0,08	0,77	0,00
Reproduction	6,05	Insectivore (petits insectes)	11,79	**1,95**	0,71	0,12	6,58	1,09	0,39	0,07
		Insectivore (gros insectes)	2,95	0,49	0,18	0,03	1,41	0,23	0,08	0,01
		Granivore (grain et graines)	2,95	0,49	0,18	0,03	1,41	0,23	0,08	0,01
		Frugivore (fruits)	5,90	0,97	0,35	0,06	2,81	0,46	0,17	0,03
		Herbivore (herbes courtes)	42,14	**6,96**	2,53	0,42	14,96	**2,47**	0,90	0,15
		Herbivore (herbes longues)	25,73	**4,25**	1,54	0,26	8,40	**1,39**	0,50	0,08
		Herbivore (fourrage)	38,99	**6,44**	2,34	0,39	12,89	**2,13**	0,77	0,13

Tableau 15 Caractérisation approfondie des risques pour les mammifères – Traitement du gazon

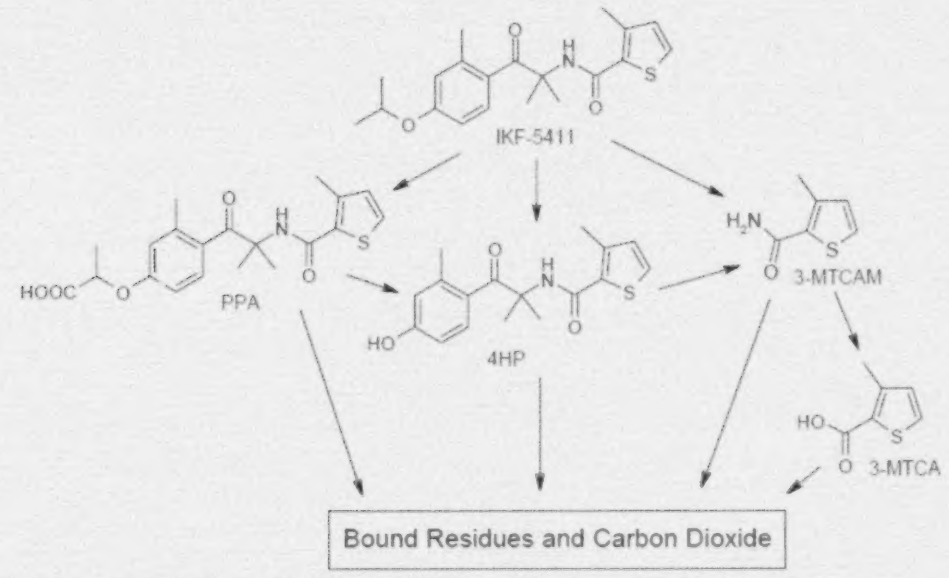
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	**Régime alimentaire (type d'aliments)**	**Résidus moyens selon le nomogramme**			**QR**
			Au champ		**Hors champ**	
			EQE (mg m.a./kg p.c.)	**QR**	**EQE (mg m.a./kg p.c.)**	
Mammifères de petite taille (0,015 kg)						
Risques aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	16,75	0,0838	1,01	0,0050
	200,00	Granivore (grain et graines)	3,58	0,0179	0,21	0,0011
	200,00	Frugivore (fruits)	7,16	0,0358	0,43	0,0021
Reproduction	65,80	Insectivore (petits insectes)	16,75	0,2546	1,01	0,0153
	65,80	Granivore (grain et graines)	3,58	0,0544	0,21	0,0033
	65,80	Frugivore (fruits)	7,16	0,1089	0,43	0,0065
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)						
Risques aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	14,69	0,0734	0,88	0,0044
	200,00	Insectivore (gros insectes)	3,14	0,0157	0,19	0,0009
	200,00	Granivore (grain et	3,14	0,0157	0,19	0,0009

		graines)				
	200,00	Frugivore (fruits)	6,28	0,0314	0,38	0,0019
	200,00	Herbivore (herbes courtes)	33,43	0,1671	2,01	0,0100
	200,00	Herbivore (herbes longues)	18,77	0,0938	1,13	0,0056
	200,00	Herbivore (fourrage)	28,79	0,1439	1,73	0,0086
Reproduction	65,80	Insectivore (petits insectes)	14,69	0,2232	0,88	0,0134
	65,80	Insectivore (gros insectes)	3,14	0,0477	0,19	0,0029
	65,80	Granivore (grain et graines)	3,14	0,0477	0,19	0,0029
	65,80	Frugivore (fruits)	6,28	0,0954	0,38	0,0057
	65,80	Herbivore (herbes courtes)	33,43	0,5080	2,01	0,0305
	65,80	Herbivore (herbes longues)	18,77	0,2852	1,13	0,0171
	65,80	Herbivore (fourrage)	28,79	0,4375	1,73	0,0263
Mammifères de grande taille (1 kg)						
Risques aigus	200,00	Insectivore (petits insectes)	7,85	0,0392	0,47	0,0024
	200,00	Insectivore (gros insectes)	1,68	0,0084	0,10	0,0005
	200,00	Granivore (grain et graines)	1,68	0,0084	0,10	0,0005
	200,00	Frugivore (fruits)	3,36	0,0168	0,20	0,0010
	200,00	Herbivore (herbes courtes)	17,86	0,0893	1,07	0,0054
	200,00	Herbivore (herbes longues)	10,03	0,0501	0,60	0,0030
	200,00	Herbivore (fourrage)	15,38	0,0769	0,92	0,0046
Reproduction	65,80	Insectivore (petits insectes)	7,85	0,1193	0,47	0,0072
	65,80	Insectivore (gros insectes)	1,68	0,0255	0,10	0,0015
	65,80	Granivore (grain et graines)	1,68	0,0255	0,10	0,0015
	65,80	Frugivore (fruits)	3,36	0,0510	0,20	0,0031
	65,80	Herbivore (herbes courtes)	17,86	0,2714	1,07	0,0163
	65,80	Herbivore (herbes longues)	10,03	0,1524	0,60	0,0091
	65,80	Herbivore (fourrage)	15,38	0,2338	0,92	0,0140

Tableau 16 Évaluation de niveau 1 des risques pour les organismes aquatiques exposés à l'isofétamide à cause du ruissellement et de la dérive de pulvérisationt

Organisme	Exposition	N° ARLA	Critère d'effet	Dérive de pulvérisation		Ruissellement		
				CPE (mg m.a./L)	QR	CPE (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Espèces d'eau douce								
Daphnia magna	Chronique, 21 jours	2273897	CSEO = 0,8 mg m.a./L	0,032	0,04	0,089	0,11	Non
Truite arc-en-ciel	Aiguë, 96 h	2273901	CL_{50} = 0,227 mg m.a./L	0,032	0,14	0,097	0,43	Non
Crapet arlequin	Aiguë, 96 h	2273902	CL_{50} > 0,32 mg m.a./L	0,032	> 0,1	> 0,097	> 0,30	Non
Tête-de-boule	Chronique – Premiers stades de vie Embryon de 5 j et juvénile de 28 j	2273905	CSEO = 0,86 mg m.a./L	0,032	0,04	0,089	1,03	Oui
Amphibiens	Aiguë, 96 h	2273901	CL_{50} = 0,227 mg m.a./L (d'après l'essai sur l'exposition aiguë chez la truite arc-en-ciel)	0,17	0,75	0,24	1,06	Oui
	Chronique – Premiers stades de vie Embryon de 5 j et juvénile de 28 j	2273905	CSEO = 0,86 mg m.a./L (d'après l'essai sur les premiers stades de vie chez la tête-de-boule)	0,032	0,04	0,148	1,72	Oui
Espèces marines								
Mollusque *Crassostrea virginica*	Aiguë, 96 h	2273900	CE_{50} = 0,22 mg m.a./L	0,032	0,15	0,097	0,44	Non
Méné tête-de-mouton	Aiguë, 96 h	2273904	CL_{50} > 0,28 mg m.a./L	0,032	> 0,11	0,097	> 0,35	Non
Algue marine *Skeletonema costatum*	Aiguë, 96 h	2273916	CE_{50} = 0,45 mg m.a./L	0,032	0,07	0,097	0,22	Non

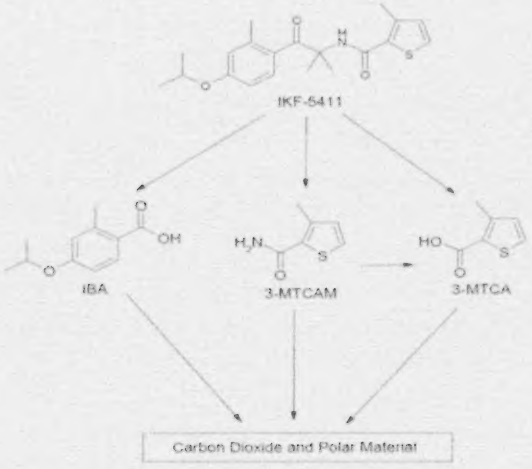
Figure 1 Mécanisme de transformation de l'isofétamide dans le sol en conditions aérobies



3-MTCA and 3-MTCAM were only tentatively identified.

Bound residues and Carbon Dioxide = Résidus liés et dioxyde de carbone
3-MTCA and 3-MTCAM were only tentatively identified = Le 3-AMTC et le 3-MTCAM ont été identifiés de manière provisoire seulement.

Figure 2 Mécanisme de transformation de l'isofétamide par photolyse dans l'eau



Carbon dioxide and Polar Material = Dioxyde de carbone et matières polaires

Tableau 17 Produits de remplacement homologués (en date du 25 avril 2014)

Culture	Organisme nuisible	Matière active homologuée (groupe de fongicides selon le FRAC)
Raisin	Pourriture grise	*Aureobasidium pullulans* DSM 14940 et 14941 (NC)

	(*Botrytis cinerea*)	Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44) Boscalide (7) + pyraclostrobine (11) Cyprodinil (9) Fluopyrame (7) Fluopyrame (7) + pyriméthanil (9) Iprodione (2) Pyriméthanil (9)
Laitue (laitue pommée et laitue frisée)	Sclérotiniose (*Sclerotinia minor, Sclerotinia sclerotiorum*)	Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44) Boscalide (7) *Coniothyrium minitans* CON/M/91-08 (NC) Diclorane (14) Ferbame (M3) Iprodione (2) Penthiopyrade (7)
Colza (sous-groupe de cultures 20A)	Pourriture à sclérotes (*Sclerotinia sclerotiorum*)	Azoxystrobine (11) Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44) Boscalide (7) *Coniothyrium minitans* CON/M/91-08 (NC) Cyprodinil (9) + fludioxonil (12) Fluxapyroxade (7) Fluxapyroxade (7) + pyraclostrobine (11) Iprodione (2) Metconazole (3) Penthiopyrade (7) Picoxystrobine (11) Prothioconazole (3)
Petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G)	Pourriture grise (*Botrytis cinerea*)	Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44) Boscalide (7) Boscalide (7) + pyraclostrobine (11) Captane (M4) Ferbame (M3) Iprodione (2) Pyriméthanil (9) *Streptomyces lydicus* WYEC 108 (NC) Thiophanate-méthyle (1)
Gazon sur les terrains de golf et dans les gazonnières	Sclérotiniose en dollars (*Sclerotinia homoeocarpa*)	Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44) Boscalide (7) Chlorothalonil (M5) Fluoxastrobine (11) Iprodione (2) Iprodione (2) + triticonazole (3) + trifloxystrobine (11) Metconazole (3) Huile minérale (NC) Myclobutanil (3) Penthiopyrade (7) Propiconazole (3) Propiconazole (3) + chlorothalonil (M5) Pyraclostrobine (11) Thiophanate-méthyle (1) Triticonazole (3)

Tableau 18 Liste des utilisations appuyées

Allégation proposée	Allégation acceptée

1. Lutte contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) chez le raisin en doses de 1,46 à 1,61 L/ha (584 à 644 g m.a./ha), sans faire plus de 2 applications successives, et sans dépasser la dose maximale de 4,823 L/ha permise par saison.	Allégation appuyée telle que proposée, avec un délai de 14 jours entre les applications, et un maximum de 3 applications par saison.
2. Lutte contre la sclérotiniose (*Sclerotinia minor*, *Sclerotinia sclerotiorum*) chez la laitue (laitue pommée et laitue frisée) en dose de 0,90 L/ha (360 g m.a./ha), sans faire plus de 2 applications successives, et sans dépasser la dose maximale de 1,798 L/ha permise par saison.	Allégation appuyée telle que proposée, avec un délai de 14 jours entre les applications, et un maximum de 2 applications par saison.
3. Lutte contre la pourriture à sclérotes (*Sclerotinia sclerotiorum*) chez le colza (sous-groupe de cultures 20A) en doses de 0,75 à 0,875 L/ha (300 à 350 g m.a./ha), sans faire plus de 2 applications successives, et sans dépasser la dose maximale de 1,754 L/ha permise par saison.	Allégation appuyée telle que proposée, avec un délai de 14 jours entre les applications, et un maximum de 2 applications par saison.
4. Lutte contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) chez les petits fruits de plantes naines (sous-groupe de cultures 13-07G) en doses de 0,987 à 1,245 L/ha (395 à 496 g m.a./ha), avec un délai de 7 à 14 jours entre les applications. Il est interdit de faire plus de 2 applications successives, et de dépasser la dose maximale de 6,39 L/ha permise par saison.	Allégation appuyée telle que proposée, avec un maximum de 5 applications par saison.
5. Lutte contre la sclérotiniose en dollars (*Sclerotinia homoeocarpa*) dans le gazon sur les terrains de golf et dans les gazonnières en doses de 12,7 à 15,9 mL/100 m^2 (5,08 à 6,38 g m.a./100 m^2), avec un délai de 14 jours entre les applications. Il est interdit de faire plus de deux applications consécutives ou plus de huit applications par saison.	Allégation appuyée telle que proposée.

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et incidences commerciales de ces limites

L'isofétamide est une nouvelle matière active que l'on homologue simultanément au Canada et aux États-Unis. Les limites maximales de résidus proposées pour l'isofétamide au Canada sont les mêmes que celles qui seront établies aux États-Unis.

Lorsqu'elles auront été fixées, les limites maximales de résidus d'isofétamide en vigueur aux États-Unis seront inscrites à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations (en anglais seulement).

À l'heure actuelle, le site Web du Codex alimentarius sur les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires n'indique aucune limite maximale de résidus du Codex[9] pour l'isofétamide dans ou sur quelque denrée que ce soit.

[9] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international qui, sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies, fixe des normes alimentaires internationales, notamment des limites maximales de résidus.

Références

A. Liste des études et des renseignements soumis par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2273821	2013, Part 2 Chemistry Requirements for the Registration of a Technical Grade of Active Ingredient Technical Isofetamid Fungicide, DACO: 2.0,2.1,2.10,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
2273822	2012, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR TECHNICAL ISOFETAMID (IKF-5411) - SERIES 61 - PRODUCT IDENTITY AND COMPOSITION - DESCRIPTION OF MATERIALS USED TO PRODUCE THE PRODUCT - DESCRIPTION OF PRODUCTION PROCESS - DISCUSSION OF FORMATION OF IMPURITIES, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.13.2 CBI
2273823	2012, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR TECHNICAL ISOFETAMID (IKF-5411), DACO: 2.12.1,2.13.1,2.13.3 CBI
2273824	2000, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR TECHNICAL ISOFETAMID (IKF-5411) - SERIES 63 -, DACO: 2.13.2,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7, 2.14.8,2.14.9
2346686	2013, NMR, DACO: 2.13.2 CBI
2346687	2013, Interpretation of NMR data, DACO: 2.13.2 CBI
2273730	2013, Part 3 Chemistry for Registration of End-Use Product - Isofetamid 400SC Fungicide - 3.1 Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4
2273731	2012, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR ISOFETAMID 400SC - SERIES 61 - PRODUCT IDENTITY AND COMPOSITION - DESCRIPTION OF MATERIALS USED TO PRODUCE THE PRODUCT - DESCRIPTION OF FORMULATION PROCESS - DISCUSSION OF FORMATION OF IMPURITIES, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3 CBI
2273732	2012, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR ISOFETAMID 400SC - SERIES 62 -, DACO: 3.3.1,3.4,3.4.1 CBI
2273733	2011, PRODUCT CHEMISTRY STUDIES FOR ISOFETAMID 400SC (IKF-5411) - SERIES 63 -, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9
2327348	2013, IKF-5411 400SC Storage Stability (PET containers), DACO: 3.5.10
2327349	2013, IKF-5411 400SC Storage Stability (HDPE containers), DACO: 3.5.10
2346669	2013, Revised description of formulation process, DACO: 3.2.2 CBI
2346671	2013, Revised physical and chemical characteristics summary for Isofetamid 400SC, DACO: 3.5
2273876	2010, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF ISHIHARA SANGYO KAISHA (ISK) RESIDUE ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND ITS METABOLITES 4HP IN SOIL, DACO: 8.2.2.1
2273877	2010, VALIDATION OF THE RESIDUE ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND ITS METABOLITE 4HP IN SOIL, DACO: 8.2.2.1

2273878	2012, VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND 4HP IN SEDIMENT, DACO: 8.2.2.2
2273879	2012, IKF-5411 AND ITS METABOLITES 3-MTCAM, IBA AND PPA: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF RESIDUES IN SURFACE AND DRINKING WATER, DACO: 8.2.2.3

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence (les erreurs typographiques sont gardées à des fins de recherche documentaire)
2273826	2010, IKF-5411 TECHNICAL: ACUTE ORAL TOXICITY TO THE RAT (ACUTE TOXIC CLASS METHOD), DACO: 4.2.1
2273827	2010, IKF-5411 TECHNICAL: ACUTE DERMAL TOXICITY TO THE RAT, DACO: 4.2.2
2273828	2010, IKF-5411 TGAI: ACUTE 4 HOUR (NOSE ONLY) INHALATION STUDY IN THE RAT, DACO: 4.2.3
2273829	2010, IKF-5411 TECHNICAL: EYE IRRITATION STUDY IN RABBITS, DACO: 4.2.4
2273830	2010, IKF-5411 TECHNICAL: SKIN IRRITATION STUDY IN RABBITS, DACO: 4.2.5
2273831	2010, IKF-5411 TECHNICAL: SKIN SENSITISATION STUDY IN MICE, DACO: 4.2.6
2273832	2009, IIKF-5411 TECHNICAL: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD IN THE DIET FOR RODENTS, DACO: 4.3,4.4
2273833	2009, IKF-5411 TECHNICAL: STABILITY STUDY IN DIET FOR RODENTS, DACO: 4.3,4.4
2273834	2010, IKF-5411 TECHNICAL: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD IN THE 1% SODIUM CARBOXYMETHYL CELLULOSE SOLUTION, DACO: 4.3,4.4
2273835	2010, VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD AND LIQUID FORMULATION PREPARATION, HOMOGENEITY AND STABILITY, DACO: 4.3,4.4
2273836	2011, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 90-DAY ORAL TOXICITY STUDY IN RAT, DACO: 4.3.1
2273837	2011, IKF-5411 TECHNICAL: PRELIMINARY CARCINOGENICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION TO CD-I MICE FOR 13 WEEKS, DACO: 4.3.1
2273839	2011, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 90-DAY ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.2
2273840	2010, IKF-5411 TECHNICAL: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD IN THE DIET FOR DOGS, DACO: 4.3.2
2273842	2003, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 1-YEAR ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.2
2273843	2011, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 28-DAY ORAL TOXICITY STUDY IN RATS, DACO: 4.3.3
2273844	2010, IKF-5411 TECHNICAL: PILOT TOXICITY STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.3
2273845	2011, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 28-DAY ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS, DACO: 4.3.3
2273846	2011, IKF-5411 TECHNICAL: TOXICITY STUDY BY DERMAL ADMINISTRATION TO RATS FOR 4 WEEKS, DACO: 4.3.5
2273847	2012, IKF-5411 TECHNICAL: REPEATED DOSE 1-YEAR ORAL TOXICITY STUDY IN RATS, DACO: 4.4.1
2273848	2012, IKF-5411 TECHNICAL CARCINOGENICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION TO CD-I MICE FOR 78 WEEKS, DACO: 4.4.2
2273850	2012, IKF-5411 TECHNICAL: CARCINOGENICITY STUDY IN RATS, DACO: 4.4.3
2273852	2012, IKF-5411 TECHNICAL: 4 WEEK DIETARY IMMUNOTOXICITY STUDY IN THE FEMALE CD-I MOUSE, DACO: 4.5
2273854	2011, IKF-5411 TECHNICAL: REPRODUCTION TOXICITY STUDY IN RATS PRELIMINARY STUDY, DACO: 4.5.1

2273857	2012, IKF-5411 TECHNICAL: REPRODUCTION TOXICITY STUDY IN RATS (2ND REVISED FINAL REPORT), DACO: 4.5.1
2273859	2012, AN ORAL (GAVAGE) ACUTE NEUROTOXICITY STUDY OF IKF-5411 IN RATS, DACO: 4.5.12
2273861	2011, A 90-DAY DIETARY NEUROTOXICITY STUDY OF IKF-5411 IN RATS, DACO: 4.5.13
2273863	2010, IKF-5411 TECHNICAL: PRELIMINARY EMBRYO-FETAL TOXICITY STUDY BY ORAL (GAVAGE) ADMINISTRATION TO CD RATS, DACO: 4.5.2
2273865	2010, IKF-5411 TECHNICAL: EMBRYO-FETAL TOXICITY STUDY BY ORAL (GAVAGE) ADMINISTRATION TO CD RATS, DACO: 4.5.2
2273866	2010, IKF-5411 TECHNICAL: TERATOGENICITY STUDY IN RABBITS PRELIMINARY STUDY, DACO: 4.5.3
2273867	2012, IKF-5411 TECHNICAL: TERATOGENICITY STUDY IN RABBITS, DACO: 4.5.3
2273868	2002, IKF-5411 TECHNICAL: BACTERIAL REVERSE MUTATION TEST, DACO: 4.5.4
2273869	2011, IKF-5411 TECHNICAL: GENE MUTATION TEST IN MOUSE LYMPHOMA CELLS, DACO: 4.5.5
2273870	2010, IKF-5411 TECHNICAL: CHROMOSOME ABERRATION TEST IN CULTURED MAMMALIAN CELLS, DACO: 4.5.6
2273872	2010, IKF-5411 TECHNICAL: MICRONUCLEUS TEST IN MICE, DACO: 4.5.7
2273873	2011, [14C]IKF-5411: ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLISM AND EXCRETION IN THE RAT, DACO: 4.5.9
2273735	2011, IKF-5411400SC: ACUTE ORAL TOXICITY TO THE RAT (ACUTE TOXIC CLASS METHOD), DACO: 4.6.1
2273736	2011, IKF-5411 400SC: ACUTE DERMAL TOXICITY TO THE RAT, DACO: 4.6.2
2273737	2010, IKF-5411 400SC: ACUTE 4 HOUR (NOSE ONLY) INHALATION STUDY IN THE RAT, DACO: 4.6.3
2273738	2001, IKF-5411 400SC: EYE IRRITATION STUDY IN RABBITS, DACO: 4.6.4
2273739	2011, IKF-5411 400SC: SKIN IRRITATION STUDY IN RABBITS, DACO: 4.6.5
2273740	2011, IIKF-5411 400SC: SKIN SENSITISATION STUDY IN MICE LOCAL LYMPH NODE ASSAY, DACO: 4.6.6
PMRA #	Reference
2115788	Agricultural Reentry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission #2006-0257.
2004944	Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF). 2010. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1006. Submission #2005-2695.
1563654 & 1563664	Merricks et al. 1999. Exposure of Professional Lawn Care Workers During the Mixing and Loading of Dry and Liquid Formulations and the Liquid Application of Turf Pesticides Utilizing A Surrogate Compound. OMA002. ORETF. Submission #2006-4038.
2273742	Jones, A. 2012. IKF-5411 400SC: In Vitro Dermal Absorption Study Using Rat Skin. JSM0392.
2273743	Jones, A. 2012. IKF-5411 400SC: In Vitro Dermal Absorption Study Using Human Skin
2273744	Jones, A. 2012. IKF-5411: In Vivo Dermal Absorption Study in the Male Rat
2273745	Dodd, E. 2012. IKF-5411 400SC: In Vitro Dermal Absorption Study Using Human Skin
2273746	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Dislodgeable Foliar Residue Study IKF-5411 on Apples - USA in 2012.
2273747	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Dislodgeable Foliar Residue Study IKF-5411 on Grapes - USA in 2012.
2273748	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Dislodgeable Foliar Residue Study IKF-5411 on Beans - USA in 2012.
2273749	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Determination of Turf Transferable Residues for IKF-5411 Proctor, AR - USA 2011.

2273750	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Determination of Turf Transferable Residues for IKF-5411 Germansville, PA - USA 2011.
2273751	McDonald, J. A., Wiedmann, J. L. 2012. Determination of Turf Transferable Residues for IKF-5411 Goldsboro, NC - USA 2011.
2273752	2013, Summary of the Metabolism and Residues of IKF-5411(Isofetamid), DACO: 6.1,7.1
2273753	2012, [14C]IKF-5411 -ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLISM AND EXCRETION FOLLOWING REPEATED ORAL ADMINISTRATION TO THE LAYING HEN, DACO: 6.2
2273754	2012, [14C]IKF-5411 - ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLISM AND EXCRETION FOLLOWING REPEATED ORAL ADMINISTRATION TO THE LACTATING RUMINANT, DACO: 6.2
2273758	2012, [14C]IKF-5411: METABOLISM IN GRAPEVINE, DACO: 6.3
2273759	2012, [14C]IKF-5411: METABOLISM IN LETTUCE, DACO: 6.3
2273760	2012, [14C]IKF-5411: METABOLISM IN FRENCH BEAN, DACO: 6.3
2273761	2012, IKF-5411 AND ITS METABOLITE GPTC VALIDATION OF METHODOLOGY FOR THE DETERMINATION OF RESIDUES IN GRAPE, LETTUCE, OILSEED RAPE SEED AND DRY BEAN, DACO: 7.2.1,7.2.2
2273762	2012, IKF-5411: RADIOVALIDATION OF THE RESIDUE ANALYTICAL METHOD DETAILED IN REPORT JSM0119 PREPARED BY HUNTINGDON LIFE SCIENCES, DACO: 7.2.3
2273763	2012, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION (ILV) OF THE RESIDUE ANALYTICAL METHOD FOR DETECTION OF IKF-5411 AND METABOLITE GPTC IN GRAPE, ALMOND, LETTUCE, AND DRY BEAN (HUNTINGDON LIFE SCIENCES STUDY #JSM0119), DACO: 7.2.3
2273766	2012, IKF-5411 AND METABOLITE GTPC: STORAGE STABILITY IN A RANGE OF CROP MATRICES FOR PERIODS OF UP TO 12 MONTHS, DACO: 7.3
2273767	2012, Magnitude of Residues of IKF-5411 on Strawberries - USA & Canada in 2011, DACO: 7.4.1,7.4.2
2273768	2012, Magnitude of Residues of IKF-5411 on Almonds - USA in 2011, DACO: 7.4.1,7.4.2
2273769	2012, Magnitude of Residues of IKF-5411 on Grapes - USA in 2011, DACO: 7.4.1,7.4.2
2273770	2012, Magnitude of Residues of IKF-5411 on Canola - US A & Canada in 2011, DACO: 7.4.1,7.4.2
2273771	2012, Magnitude of Residues of IKF-5411 on Lettuce - US A & Canada in 2011, DACO: 7.4.1,7.4.2
2273772	2012, IKF-5411: [14C-Ph]IKF-5411 - Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.4.3
2273773	2012, IKF-5411: [14C-Th]IKF-5411 UPTAKE AND METABOLISM IN CONFINED ROTATIONAL CROPS, DACO: 7.4.3
2273774	2013, Field Accumulation of IKF-5411 in Rotational Crops - USA in 2011, DACO: 7.4.4
2273778	2012, IKF-5411 400 SC (IBE 4022) RESIDUE STUDY (AT HARVEST AND PROCESSING) WITH IKF-5411 400 SC (IBE 4022) APPLIED TO WINE GRAPES IN GERMANY, NORTHERN FRANCE, SOUTHERN FRANCE AND SPAIN IN 2011, DACO: 7.4.5
2327358	2013, IKF-5411 AND ITS METABOLITES 4HP, PPA AND 5-HPPA: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF RESIDUES IN ANIMAL TISSUES, DACO: 7.2.2,7.2.3

3.0 Environnement

2273875 2013, Summary of the Environmental Fate of IKF-5411(Isofetamid), DACO: 8.1

2273876 2010, INDEPENDENT LABORATORY VALIDATION OF ISHIHARA SANGYO KAISHA (ISK) RESIDUE ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND ITS METABOLITES 4HP IN SOIL, DACO: 8.2.2.1

2273877 2010, VALIDATION OF THE RESIDUE ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND ITS METABOLITE 4HP IN SOIL, DACO: 8.2.2.1

2273878 2012, VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF IKF-5411 AND 4HP IN SEDIMENT, DACO: 8.2.2.2

2273879 2012, IKF-5411 AND ITS METABOLITES 3-MTCAM, IBA AND PPA: VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF RESIDUES IN SURFACE AND DRINKING WATER, DACO: 8.2.2.3

2273880 2010, [14C]IKF-5411: HYDROLYTIC STABILITY, DACO: 8.2.3.2

2273881 2010, [14C]IKF-5411: PHOTODEGRADATION ON SOIL SURFACE, DACO: 8.2.3.3.1

2273882 2012, [14C]IKF-5411: PHOTODEGRADATION AND QUANTUM YIELD IN STERILE, AQUEOUS SOLUTION, DACO: 8.2.3.3.2

2273883 2010, [14C]IKF-5411: AEROBIC SOIL METABOLISM AND DEGRADATION - AMENDED REPORT, DACO: 8.2.3.4.2

2273884 2010, [14C]IKF-5411: THE RATE OF DEGRADATION IN THREE SOILS UNDER AEROBIC CONDITIONS, DACO: 8.2.3.4.2

2273885 2010, [14C]IKF-5411: THE RATE OF DEGRADATION IN ONE SOIL AT 10°C UNDER AEROBIC CONDITIONS, DACO: 8.2.3.4.2

2273886 2010, [14C]IKF-5411: ANAEROBIC SOIL METABOLISM AND DEGRADATION, DACO: 8.2.3.4.4

2273887 2012, [14C]IKF-5411: DEGRADATION IN WATER-SEDIMENT SYSTEMS UNDER AEROBIC CONDITIONS, DACO: 8.2.3.5.4

2273888 2011, [14C]IKF-5411: DEGRADATION IN WATER-SEDIMENT SYSTEMS UNDER ANAEROBIC CONDITIONS, DACO: 8.2.3.5.6

2273889 2010, [14C]IKF-5411: ADSORPTION/DESORPTION IN FIVE SOILS, DACO: 8.2.4.2

2273890 2012, 4HP (METABOLITE OF IKF-5411): ADSORPTION/DESORPTION IN FIVE SOILS, DACO: 8.2.4.2

2273891 2013, Storage, Disposal and Decontamination Summary: Technical Isofetamid, DACO: 8.4.1

2273779 2013, Summary of the Environmental Fate of IKF-5411(Isofetamid), DACO: 8.1

2273780 2012, FREEZER STORAGE STABILITY OF IKF-5411 IN SOIL, DACO: 8.3.2

2273785 2012, Terrestrial Field Dissipation of IKF-5411 Applied to Bareground in Kerman, CA - USA 2010, DACO: 8.3.2

2273787 2012, Terrestrial Field Dissipation of IKF-5411 Applied to Bareground in Northwood, ND - USA 2010, DACO: 8.3.2

2273788 2013, Terrestrial Field Dissipation of IKF-5411 Applied to Bareground in Aberdeen, SK, Canada - 2010, DACO: 8.3.2

2273789 2013, Field Soil Dissipation for IKF-5411 400SC Applied to Turf in Proctor, AR - USA 2011, DACO: 8.3.2

2273791 2013, Field Soil Dissipation for IKF-5411 400SC Applied to Turf in Goldsboro, NC - USA 2011, DACO: 8.3.2

2273792 2013, Storage, Disposal and Decontamination Summary: Isofetamid 400SC Fungicide, DACO: 8.4.1

2273892 2013, Summary of the Ecotoxicology of IKF-5411(Isofetamid), DACO: 9.1

2273893 2011, IKF-5411 TECHNICAL ACUTE TOXICITY (LC50) TO THE EARTHWORM, DACO: 9.2.3.1

2273895 2010, IKF-5411 TECHNICAL ACUTE TOXICITY TO HONEY BEES, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2

2273896 2010, A 48-HOUR ACUTE IMMOBILIZATION STUDY OF IKF-5411 TECHNICAL WITH DAPHNIA MAGNA, DACO: 9.3.2

2273897 2011, DAPHNIA MAGNA REPRODUCTION STUDY OF IKF-5411 TECHNICAL, DACO: 9.3.3

2273898 2012, [14C]-IKF-5411: SEDIMENT-WATER CHIRONOMUS RIPARIUS TOXICITY TEST USING SPIKED SEDIMENT, DACO: 9.3.4

2273899 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE SALTWATER MYSID, DACO: 9.4.2

2273900 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR SHELL DEPOSITION TEST WITH THE EASTERN OYSTER, DACO: 9.4.4

2273901 2012, IKF-5411 Technical ACUTE TOXICITY TO RAINBOW TROUT, DACO: 9.5.2.1

2273902 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE BLUEGILL, DACO: 9.5.2.2

2273903 2010, A 96-HOUR ACUTE TOXICITY STUDY OF IKF-5411 TECHNICAL WITH COMMON CARP, DACO: 9.5.2.3

2273904 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR FLOW-THROUGH ACUTE TOXICITY TEST WITH THE SHEEPSHEAD MINNOW, DACO: 9.5.2.4

2273905 2011, IKF-5411 TECHNICAL: AN EARLY LIFE-STAGE TOXICITY TEST WITH THE FATHEAD MINNOW, DACO: 9.5.3.1

2273906 2011, IKF-5411 TECHNICAL ACUTE ORAL TOXICITY (LD50) TO THE BOBWHITE QUAIL, DACO: 9.6.2.1

2273907 2012, IKF-5411 TECHNICAL: ACUTE ORAL TOXICITY (LD50) TO THE MALLARD DUCK, DACO: 9.6.2.2

2273908 2012, IKF-5411 TECHNICAL: AN ACUTE ORAL TOXICITY STUDY WITH THE CANARY (Serinus canaria), DACO: 9.6.2.3

2273909 2011, IKF-5411 TECHNICAL DIETARY TOXICITY (LC50) TO THE BOBWHITE QUAIL, DACO: 9.6.2.4

2273910 2011, IKF-5411 TECHNICAL DIETARY TOXICITY (LCSO) TO THE MALLARD DUCK, DACO: 9.6.2.5

2273911 2012, IKF-5411 ASSESSMENT TO DETERMINE THE EFFECTS ON REPRODUCTION IN THE BOBWHITE QUAIL, DACO: 9.6.3.1

2273912 2012, IKF-5411 TECHNICAL ASSESSMENT TO DETERMINE THE EFFECTS ON REPRODUCTION IN THE MALLARD DUCK, DACO: 9.6.3.2

2273913 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER ALGA (ANABAENA FLOS-AQUAE), DACO: 9.8.2

2273914 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER ALGA (PSEUDOKIRCHNERIELLA SUBCAPITATA), DACO: 9.8.2

2273915 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER DIATOM (Navicula pelliculosa), DACO: 9.8.2

2273916 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE MARINE DIATOM (Skeletonema costatum), DACO: 9.8.3

2273917 2012, IKF-5411 TECHNICAL: A 7-DAY STATIC-RENEWAL TOXICITY TEST WITH DUCKWEED (Lemna gibba G3), DACO: 9.8.5

2273918 2012, IKF-5411 400SC Terrestrial (Non-target) Plant Growth Test Seedling Emergence, DACO: 9.8.6

2273919 2012, IKF-5411 400SC Terrestrial (Non-target) Plant Growth Test Vegetative Vigour, DACO: 9.8.6

2273793 2013, Summary of the Ecotoxicology of IKF-5411(Isofetamid), DACO: 9.1

2273795 2012, IKF-5411 400SC ACUTE TOXICITY TO HONEY BEES, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2

2273796 2010, IKF-5411 400 SC ACUTE TOXICITY TO TYPHLODROMUS PYRI IN THE LABORATORY, DACO: 9.2.8

2273797 2010, IKF-5411 400SC ACUTE TOXICITY TO APHIDIUS RHOPALOSIPHI IN THE LABORATORY, DACO: 9.2.8

2273798 2011, A 48-HOUR ACUTE IMMOBILIZATION STUDY OF IKF-5411 400SC IN DAPHNIA MAGNA, DACO: 9.3.2

2273799 2011, A 96-HOUR ACUTE TOXICITY STUDY OF IKF-5411 400SC IN COMMON CARP, DACO: 9.5.2.3

4.0 Valeur

2273678 2013, Value Summary for Isofetamid 400SC Agricultural Fungicide for Control of Diseases of Grape, Lettuce (Head and Leaf), Rapeseed Crop Group 20A, Low Growing Berry Crop Group 13-07G and Turf, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.2.3.1, 10.2.3.3,10.3,10.4,10.5

2273680 2013, Canola - Sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273681 2013, Canola - Sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273682 2013, Grape - Botrytis bunch rot, DACO: 10.2.3.3

2273684 2013, Strawberry - Grey mold, DACO: 10.2.3.3

2273685 2013, Strawberry - Botrytis, DACO: 10.2.3.3

2273686 2013, Lettuce - sclerotinia drop, DACO: 10.2.3.3

2273687 2013, Lettuce - sclerotinia drop, DACO: 10.2.3.3

2273688 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273689 2013, Canola - sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273690 I. S. Bay, R. W. Doody, T. N. Nguyen, R. A. Choudhury, D. Gubler, 2013, Grape – Botrytis bunch rot, DACO: 10.2.3.3

2273695 N. O. Halbrendt, H. K. Ngugi, M. Grove, 2013, Grape - Botrytis bunch rot, DACO: 10.2.3.3

2273697 2013, Grape - Botrytis bunch rot, DACO: 10.2.3.3

2273699 A. M. C. Schilder, J. M. Gillett, R. W. Sysak, 2013, Grape - Botrytis bunch rot, DACO: 10.2.3.3

2273700 2013, Strawberry - foliar and post-harvest disease, DACO: 10.2.3.3

2273704 M. Rahman, M. Carnes, J. G. Driver, F. J. Louws, 2013, Strawberry - gray mold, DACO: 10.2.3.3

2273707 M. Matherson, M. Porchas, 2013, Lettuce - sclerotinia leaf drop, DACO: 10.2.3.3

2273708 P. Koch, S. Soper, B. V. Ryzin, J. Soper, J. Kerns, 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273709 J. Vargas, N. Dykema, R. Detweiler, P. Giordano, 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273710 W.Uddin, B. Aynardi, 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273712 J. Popko, K. Campbell-Nelson, G. Jung, 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273713 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273714 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2273715 2013, Canola - sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273717 2013, Canola - sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273719 2013, Canola - sclerotinia, DACO: 10.2.3.3

2273720 2013, Strawberry - gray mold, DACO: 10.2.3.3

2273721 2013, Lettuce - sclerotinia leaf drop, DACO: 10.2.3.3

2273723 2013, Iceberg Lettuce - sclerotinia minor, DACO: 10.2.3.3

2273725 J.M. Vargas, N. Dykema, R. Detweiler, M. Pressler, 2013, Turf - Dollar spot. DACO: 10.2.3.3

2273726 J. Popko, K. Campbell-Nelson, G. Jung, 2013, Turf - Dollar spot, DACO: 10.2.3.3

2327350 2013, IKF-5411/Grape/Botrytis, DACO: 10.2.3.3

B. Autres renseignements pris en considération

i) Renseignements publiés

1.0 Environnement

ii) Renseignements inédits

1573066 Atkins EL; Kellum D; Atkins KW, 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques. Univ Calif, Div Agric Sci, Leaflet 2883, 22 pp.

1918520 Cohen, S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsel and C.G. Enfield, 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. Pages 297-325 In R.F. Krugger and J.N. Seiber, eds., Treatment and Disposal of Pesticide Wastes. ACS Symposium Series No. 259. American Chemical Society, Washington, DC, pp. 297-325.

2439880 Crailsheim, K., Schneider, L.H.W. Hrassnigg, N., Buhlmann, G. Brosch, U., Gmeinbauer, B., Schoffmann, B. 1992. Pollen Consumption and Utilization in Worker Honeybees (Apis mellifera carnica): Dependence on Individual Age and Function. J. Insect Physiol. Vol. 38, No. 6, 409-419, 1992

2439881 Crailsheim, K., Hrassnigg, N.,Gmeinbauer, B., Szolderits, M.J., L.H.W. Schneider, Brosch, U.1993. Pollen Utilization in Non-Breeding Honeybees in Winter. J. Insect Physiol. Vol. 39, No. 5, 369-373, 1993

2439879 De Snoo, G.R. and R. Luttik, 2004. Availability of pesticide-treated seed on arable fields. Pest Management Science 60:501-506.

1918522 Fletcher, J.S., Nellessen, J.E., and Pfleeger, T.G., 1994. Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. Environmental Toxicology and Chemistry 13:1383-1391.

1918524 Gustafson, D.I., 1989. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry, v. 8, no. 4, p. 339-357.

1918526 Hoerger F; Kenaga EE., 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. In: Coulston F; Korte F. (eds). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. I. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 9-28.

1918527 Kenaga EE., 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. In: Coulston F; Dote F. (eds). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 166-181.

2439884 Koch, H. and Weiber, P. 1997. Exposure of honey bees during pesticide application under field conditions. Apidologie (1997)28, 439-447

2024011 McCall, P.J., Laskowski, D.A., Swann, R.L. and Dishburger, H.J., 1981. Measurements of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. In Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington D.C.

1918529 Nagy, K.A., 1987. Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds. Ecological Monographs 57:111-128.

2439883 Rortais, A.; Arnold, G.; Halm, M-P.; Touffet-Briens, F., 2005. Modes of honeybees exposure to systemic insecticides: estimated amounts of contaminated pollen and nectar consumed by different categories of bees

2439872 Urban DJ; Cook NJ., 1986. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment. EPA 540/9-85-001. US EPA, Washington, DC.

2439935 Wolf, T.M. and Caldwell, B.C., 2001. Development of a Canadian spray drift model for the determination of buffer zone distances. In Expert Committee on Weeds - Comité d'experts en malherbologie (ECWCEM). Proceedings of the 2001 National Meeting, Québec City. Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec: ECW-CEM. Eds. D Bernier, D R A Campbell and D Cloutier, pp. 60.